

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

305
N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Charles PRUNET

Ancien Interne pr. des Hôpitaux de Paris

Né le 23 décembre 1904 à Tarbes (Hautes-Pyrénées)

**CYANURE DE MERCURE
ET STOMATITES**

Président : P. CARNOT, Professeur.

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ
11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1934

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153705_0016

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Charles PRUNET

Ancien Interne pr. des Hôpitaux de Paris

Né le 23 décembre 1904 à Tarbes (Hautes-Pyrénées)

CYANURE DE MERCURE ET STOMATITES

Président : P. CARNOT, Professeur.

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ
11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1934

LE DOYEN : G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie.....	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
Hygiène et clinique de la première enfance	Marcel LABBE.
Clinique des maladies des enfants	LEREBoullet.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	NOBECOURT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale.....	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique.....	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	MARION
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologie.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Leon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
 BENARD (Henri) Pathologie médicale.
 BERNARD (E.) Pathologie médicale.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BROCC..... Pathologie chirurgicale
 BULLARD..... Histologie.
 CATHALA..... Pathologie médicale.
 CHABROL..... Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 DONZELOT.... Pathologie médicale.
 FEY..... Urologie.
 GALLIARD.... Parasitologie.
 GASTINEL.... Bactériologie.
 GATELLIER... Pathologie chirurgicale
 DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
 GAYET..... Physiologie.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENEAU.. Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino Laryng.
 HAZARD..... Pharmacologie.
 HUGUENIN.... Anatomie pathologique
 JOANNON..... Hygiène.
 LABBE (Henri). Chimie biologique.
 LACOMME.... Obstétrique.
 LANTUEJOL.. Obstétrique.

MM-

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale
 LEMAIRE..... Pathologie expérimentale.
 LEVEUF..... Pathologie chirurgicale
 Mlle J. LEVY.. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU..... Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale
 MOUQUIN..... Pathologie médicale.
 OBERLING.... Anatomie pathologique
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale
 PIEDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES..... Obstétrique.
 QUENU..... Pathologie chirurgicale
 RICHEL..... Physiologie.
 SANNIE..... Chimie biologique.
 SENEQUE..... Pathologie chirurgicale
 SEZARY..... Dermatologie et syphiligraphie.
 TROISIER Pathologie expérimentale
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) ... Pathologie médicale.
 VELTER..... Ophtalmologie.
 VIGNES..... Obstétrique.
 WILMOTH.... Pathologie chirurgicale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale
 BUSQUET..... Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX..... Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.
 ABRAMI Clinique médicale.
 AUBERTIN..... Clinique médicale.
 BRULE Clinique médicale.
 CHIRAY Clinique médicale.
 DUVOIR Clinique médicale.
 HARVIER..... Clinique médicale.
 LIAN Clinique médicale.

MM.
 GUENIOT..... Clinique obstétricale.
 LE LORIER Clinique obstétricale.
 LEVY-SOLAL... Clinique obstétricale.
 METZGER..... Clinique obstétricale.

MM.
 BASSET Clinique chirurgicale.
 CADENAT Clinique chirurgicale.
 HEITZ-BOYER.. Clinique chirurgicale.
 MOCQUOT Clinique chirurgicale.
 MOURE Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé..... Education Physique.
 FREY..... Stomatologie.
 LEDOUX-LEBARD..... Radiologie clinique.
 WEILL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A TOUS LES MIENS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. CARNOT
PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Pour le très grand honneur
qu'il nous fait en acceptant la
présidence de cette thèse et
pour l'intérêt constant qu'il
porte à tout ce qui touche la
stomatologie.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MARCEL BÉLIARD

STOMATOLOGISTE DE L'HOTEL DIEU

LICENCIÉ ES-SCIENCES

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Que nous prions d'accepter nos sentiments de profonde reconnaissance et de respectueux attachement. C'est à ses côtés que nous avons été initié à la clinique stomatologique ; c'est à lui que nous devons d'avoir acquis les principes d'une technique simple et chatiée.

Le présent travail est le fruit de deux années d'externat passées dans son service de l'Hôtel-Dieu.

A MONSIEUR LE DOCTEUR G. MILIAN
MÉDECIN DE L'HOPITAL SAINT-LOUIS
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Dont l'enseignement clinique dermato-syphiligraphique, au cours de notre année d'externat passée dans son service, nous a été particulièrement profitable. C'est à lui que nous devons de connaître la véritable signification des stomatites médicamenteuses.

Nous le prions de trouver ici nos sentiments de profonde reconnaissance pour le bon accueil qu'il nous a réservé et les conseils qu'il nous a prodigués au cours de l'élaboration de notre travail.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage

Monsieur le Professeur CRUCHET, (Bordeaux).
Monsieur le Docteur VERDELET (Bordeaux).
Monsieur le Docteur RIBIERRE (*in memoriam*).
Monsieur le Docteur BAUMGARTNER
Monsieur le Professeur DEBRÉ

Externat

Monsieur le Professeur ALGLAVE
Monsieur le Docteur FAURE-BEAULIEU.
Monsieur le Professeur MARION.
Monsieur le Docteur MILIAN.
Monsieur le Docteur DE GENNES
Monsieur le Docteur BELIARD

Internat provisoire

Monsieur le Professeur DELBET
Monsieur le Docteur DE GENNES

A MESSIEURS LES DOCTEURS

LELONG, MÉNÉGAUX, VILENSKI, ISELIN, GODARD,
MERVILLE, MOUNIER, (*in mémoiran*)

A MES MAITRES DE L'ECOLE DE STOMATOLOGIE

A MES CAMARADES D'INTERNAT

Les docteurs BOURDIAL, DAMON, NOMBLOT, PYT.

A MES CAMARADES
DE L'ECOLE DE STOMATOLOGIE

A MONSIEUR LE DOCTEUR LEBOURG

Pour l'appui amical et effi-
cient qu'il n'a cessé de nous
donner pendant l'élaboration
de ce travail.

A MON AMI LE DOCTEUR P. GUICHENÉ

INTRODUCTION

Deux faits cliniques en apparence paradoxaux dominant notre étude : d'une part, comme tous les composés mercuriels à des degrés divers, le cyanure de mercure apparaît à l'origine de stomatites ; d'autre part le cyanure de mercure constitue une thérapeutique efficace, non seulement des stomatites ulcéreuses d'origine dentaire, mais encore des stomatites médicamenteuses (surtout bismuthiques).

Nous verrons que ces deux propriétés qui semblent s'opposer, sont reliées :

1° par l'étude pathogénique des stomatites du cyanure de mercure,

2° par l'étude des caractères pharmacodynamiques de ce sel.

Nous étudierons tout d'abord, parce qu'elles sont d'observation courante, les stomatites du cyanure de mercure, qui doivent être distinguées des autres stomatites mercurielles.

Nous rapporterons ensuite un certain nombre d'observations de stomatites d'origine dentaire et de sto-

matites d'origine médicamenteuse, traitées par le cyanure de mercure en injections intraveineuses. Enfin grâce à l'étude pathogénique des stomatites du cyanure de mercure et à l'étude pharmacodynamique de ce sel, nous essaierons de donner une explication des faits d'observation clinique qui, sur les conseils de notre maître M. Béliard, nous ont servi de point de départ, et qui apparaissent au premier abord paradoxaux.

Nous remercions M. le docteur G. Ginestet, chirurgien des hôpitaux militaires, et M. le docteur Thibault, stomatologiste des hôpitaux, des observations qu'ils nous ont communiquées et des conseils qu'ils nous ont donnés sur le traitement des stomatites ulcéreuses par le cyanure de mercure.

Nous remercions M. le docteur Lebourg, stomatologiste des hôpitaux, de l'appui incessant qu'il nous a apporté au cours de notre travail et lui demandons de croire à notre indéfectible amitié.

LA STOMATITE DU CYANURE DE MERCURE

La stomatite, à côté de l'entéro-colite, est fréquemment observée au cours de l'emploi du cyanure de mercure en injections intra-veineuses.

« Considéré à l'heure actuelle comme le sel de mercure le plus maniable et le plus énergique » (Milian), le cyanure de mercure a connu en tant que médicament anti-syphilitique des faveurs diverses, depuis que Abadie en 1895 en a préconisé l'emploi.

Quoiqu'il en soit la stomatite du cyanure de mercure semble se distinguer des autres stomatites mercurielles par plus d'un caractère que nous voudrions souligner dans cette étude.

Nous nous attacherons à montrer son polymorphisme, la rapidité de son évolution, sa bénignité presque constante, ce qui l'oppose aux stomatites de l'huile grise.

C'est en effet le cyanure de mercure qui, donne les formes frustes des stomatites mercurielles décrites par M. Milian.

Nous envisagerons successivement :

- la symptomatologie,
- les formes cliniques,
- le diagnostic,
- et le traitement,

des stomatites survenant à la suite des injections intra-veineuses de cyanure de mercure à la dose quotidienne habituelle de 1 centigramme.

La forme érythémateuse la plus fréquente, présente trois caractères dominants :

- la rapidité de son début et de son évolution,
- les douleurs qui l'accompagnent sans rapport avec l'intensité des lésions constatées,
- la sialorrhée.

C'est très souvent dans les 24 heures qui suivent la première injection que la stomatite éclate, quelquefois après la deuxième ou la troisième, exceptionnellement à la fin de la série. La douleur est toujours marquée, mais de modalités variables, allant du simple agacement de toutes les dents, à la douleur névritique irradiante.

La sialorrhée est constante, souvent à saveur métallique. Elle se traduit pendant le sommeil par un écoulement salivaire qui tache l'oreiller.

La fétidité de l'haleine est particulière, « fétidité mercurielle » (Milian).

Le patient est inquiet de cette symptomatologie

fonctionnelle brutale et bruyante, mais il ne présente pas d'altération de l'état général, pas d'asthénie, pas de température, pas de signe d'infection générale. Rarement au début du traitement il aura des troubles digestifs en rapport avec le cyanure de mercure, « dysenterie mercurielle » (Milian). A l'examen on est frappé de la disproportion entre les phénomènes fonctionnels accusés par le malade et la pauvreté des signes physiques. Il existe bien un aspect érythémateux et congestif de toute la muqueuse buccale : les gencives sont violacées, les languettes interdentaires augmentées de volume, mais il n'y a ni enduit pultacé ni ulcération.. De plus ces lésions ont généralement un caractère diffus, occupant toute la muqueuse buccale.

La seule suspension du traitement amène la guérison de cette stomatite congestive en 24 ou 48 heures.

Si le traitement est continué la stomatite *persiste sans tendance à l'aggravation*. Elle reste érythémateuse et congestive, et ne passe pour ainsi dire jamais à la forme catarrhale et encore moins à la forme ulcéreuse.

Ainsi cette stomatite légère malgré sa symptomatologie fonctionnelle, parfois bruyante, n'empêche pas de continuer le traitement par cyanure de mercure.

D'ailleurs dans la majorité des cas le maintien de ce traitement, associé à quelques soins buccaux minimes, mettra fin à ces accidents sans gravité.

Voici une observation qui montre bien cette tolérance relative de la muqueuse buccale au cyanure de mercure en injections intra-veineuses.

Observation 1

M. Georges H..., 59 ans entre à l'hôpital Saint-Louis dans le service de M. le Docteur Milian le 3 février 1933 pour ulcère de jambe avec gangrène des extrémités.

Du point de vue qui nous intéresse ce malade a pu recevoir plusieurs séries de cyanure de mercure sans autre incident que des phénomènes douloureux, du reste de faible intensité.

Traité au *bivatol* du 17 février au 5 mars, ce malade présente après la 5^e injection une stomatite ulcéreuse qui nécessite la suppression du bismuth.

Du 15 mars au 3 avril il est traité au *novarsénobenzol* qui doit être suspendu à la suite d'accidents (température, frissons, hématémèses).

Un traitement au cyanure de mercure est alors institué à la dose quotidienne de 1 centigramme.

Malgré une hygiène buccale déplorable et une denture en très mauvais état (chicots, tartre, caries, alvéolyse, gingivite chronique) ce malade a pu recevoir du 4 avril au 14 mai, 41 injections de cyanure de mercure qui sont suspendues à l'apparition de douleurs, sans lésions muqueuses.

Du 13 au 28 juillet on pratique 15 nouvelles injections de cyanure sans incident.

Du 6 au 10 septembre, 5 injections intraveineuses de cyanure de mercure réveillent les douleurs qui nécessitent l'arrêt du traitement.

Enfin du 25 octobre au 13 décembre le malade reçoit 50 injections de cyanure de mercure sans inconvénient et malgré le mauvais état de sa denture et son hygiène buccale défectueuse.

En somme dans sa forme érythémateuse, la plus fréquente, la stomatite du cyanure de mercure est caractérisée par son début brusque, le contraste entre ses signes fonctionnels et ses signes physiques, et surtout par la bénignité de son évolution.

A coté de cette forme habituelle érythémateuse, il nous faut décrire des formes cliniques suivant l'intensité des lésions :

La forme catarrhale (Milian) se traduit par l'apparition d'un exsudat pultacé blanchâtre sur toutes les parois buccales, se détachant facilement et découvrant une muqueuse rouge et œdématisée. La langue est gonflée et saburrale ; la fétidité de l'haleine toute particulière. Enfin quelques signes généraux apparaissent : de l'anorexie, de la diarrhée.

L'évolution de cette forme est variable : traitée, la

guérison s'obtient en 3 à 4 jours ; négligée, elle peut évoluer vers la forme ulcéreuse.

La stomatite ulcéreuse du cyanure de mercure s'observe chez des sujets à denture en mauvais état : présence des dents cariées ou de chicots, dent de sagesse bridée sous un capuchon, dents serrées avec malpositions, clapiers de pyorrhée alvéolo-dentaire.

Tantôt l'ulcération apparaît secondairement à la forme catarrhale, le plus souvent elle se constitue d'emblée et très rapidement.

A bords irréguliers, festonnés, les ulcérations sont recouvertes de débris sphacelés, grisâtres ou jaunâtres, plus ou moins adhérents.

Autour la muqueuse est oedématisée, couleur lie de vin caractéristique.

Il existe toujours une adénopathie douloureuse sous et rétro-maxillaire.

Les signes fonctionnels sont marqués : fétidité extrême de l'haleine, salivation abondante et douleurs vives, exagérées par la déglutition et la mastication.

Enfin on note quelques signes généraux : un léger mouvement fébrile de l'anorexie avec soif vive, parfois de la diarrhée.

Mais surtout il nous faut insister sur la localisation de ces formes ulcéreuses ; leur siège même montre qu'il s'agit le plus souvent de stomatites de *causes locales* réactivées par le cyanure de mercure :

A. Tantôt il s'agit d'une gingivite médiane inférieure. La gencive au niveau du bloc incisif est rouge foncé, pourpre ; les languettes interdentaires sont détruites, décapitées et le bord gingival apparaît comme une ligne droite recouverte d'un dépôt pultacé, crémeux, blanchâtre.

L'examen dentaire révèle parfois de l'alvéolyse avec clapiers pyorrhéiques, le plus souvent des dépôts abondants de tartre.

L'observation suivante illustre cette forme de stomatite du cyanure de mercure.

Observation 2

Madame Aline T..., 35 ans vient consulter pour une gingivite médiane inférieure le 29 janvier 1934.

Au niveau du bloc incisif la gencive est rouge violacé ; deux des languettes interdentaires sont décapitées et recouvertes d'un enduit grisâtre. L'examen décèle enfin des dépôts de tartre abondants.

Surtout la malade se plaint de troubles fonctionnels marqués : douleurs spontanées et exagérées par le moindre contact.

Cette malade spécifique, est en traitement à l'heure actuelle et reçoit des injections intra-veineuses tri-hebdomadaires de cyanure de mercure à la dose de 1 centigramme.

Elle a constaté que la gingivite, qui existait avant le traitement, était exagérée par les premières injections, pour regresser ensuite sans toutefois disparaître complètement.

C'est à l'occasion d'une exacerbation plus violente que la malade au début d'une nouvelle série de cyanure de mercure vient consulter.

Un détartrage méticuleux est pratiqué et la guérison est complète après deux nouvelles injections de cyanure de mercure.

B. Tantôt il s'agit d'une simple gingivite périphérique ulcéreuse au pourtour d'un débris radiculaire carié.

C. Tantôt c'est une ulcération rétro-molaire, ulcération appliquée à la face distale de la dent et s'étendant plus ou moins en arrière.

L'examen dentaire ici encore met en évidence une cause locale : péri coronarite de dent de sagesse ou traumatisme d'un capuchon œdématié au cours de la mastication.

D. Il peut s'agir d'une stomatite jugale ; l'ulcération apparaît alors ovalaire, allongée dans le sens sagittal. Elle siège soit au niveau de l'interligne dentaire, soit au niveau des collets des molaires supérieures et inférieures réalisant ainsi deux ulcérations étagées.

Ici encore l'examen endo-buccal montre le traumatisme de la muqueuse jugale dans l'occlusion des mâchoires avec parfois une vestibulo-position molaire ; ou bien la présence de dépôts de tartre aux collets de ces dents.

Observation 3

Monsieur Louis L., 47 ans est traité dans le service de M. le Docteur Milian pour une hémiplegie d'origine syphilitique par des injections intra-veineuses de cyanure de mercure.

Après la 6^e injection de 1 centigramme apparaissent des accidents buccaux. :

Du point de vue subjectif des douleurs au niveau des maxillaires,

au maxillaire inférieur irradiant à l'oreille,

au maxillaire supérieur,

à la face et au pourtour des régions orbitaires.

Ces douleurs débutent aussitôt après l'injection pour ne céder que dans la soirée.

Du point de vue objectif on constate un aspect congestif de toute la muqueuse buccale qui est rouge et garde l'empreinte des arcades dentaires.

Il existe en outre une ulcération jugale entre les dents de sagesse droites.

C'est une ulcération allongée dans le sens de l'arcade,

douloureuse au contact, recouverte d'un enduit sphacélique jaunâtre. La denture est en bon état, seule la dent de sagesse supérieure est en vestibulo-position.

Le 11 février 1934 on pratique l'avulsion de la dent de sagesse supérieure droite tandis que le traitement par le cyanure de mercure est poursuivi.

Le 17 février l'ulcération est cicatrisée ; il ne persiste qu'un aspect dépoli de la muqueuse, mais les douleurs ne disparaissent pas et le traitement par le cyanure de mercure doit être interrompu.

Enfin nous rappellerons le rôle des appareils de prothèse dans l'apparition de ces stomatites.

Quant aux formes graves avec nécrose osseuse, elles semblent appartenir en propre aux stomatites de l'huile grise et des composés insolubles. Nous n'avons jamais observé de pareille nécrose avec le cyanure de mercure, même lorsqu'il existait des lésions osseuses graves avant le traitement, comme dans l'observation suivante :

Observation 4

Madame B..., tabétique ancienne a présenté des douleurs fulgurantes, des crises gastriques, un mal perforant plantaire.

Elle est adressée à la consultation de stomatologie

de l'Hôtel-Dieu le 18 mai 1933 pour une ostéite mandibulaire secondaire à l'avulsion de la dent de sagesse inférieure gauche.

La radiographie montre un amincissement du maxillaire ayant cependant conservé une bonne trabéculation.

De nombreux séquestres s'éliminent successivement et une suppuration importante se constitue qui nécessite le 3 juin 1933 une incision cutanée avec drainage.

La malade est traitée au novarsénobenzol du 4 octobre au 5 décembre. Après l'élimination d'un dernier séquestre en janvier 1934 la malade reçoit du 19 janvier au 28 mars, 30 injections intra-veineuses de cyanure de mercure et la cicatrisation est rapide.

Chez cette femme ayant présenté une nécrose osseuse importante avec rupture de l'arc mandibulaire et perte de substance de plusieurs centimètres, les injections intra-veineuses de cyanure de mercure ont été parfaitement supportées.

Nous avons insisté sur la présence habituelle de causes locales au cours des stomatites du cyanure de mercure. Nous verrons quelles conclusions on doit en tirer au point de vue thérapeutique.

A coté de ces formes il nous faut décrire certaines localisations survenant chez des sujets à bonne hygiène

buccale et à denture en bon état, formes rares il est vrai.

La glossite mercurielle (Milian) avec gonflement de la langue à l'étroit dans l'arc mandibulaire, recouverte d'un enduit épais blanchâtre ou brunâtre.

La stomatite du voile et des piliers (Milian) avec ses ulcérations sur les parties latérales du voile, à fond diphtéroïde et à bords enflammés.

On ne manquera pas dans cette forme surtout d'examiner les amygdales qui sont souvent le siège d'une inflammation cryptique.

La prédominance d'un symptôme au cours de ces stomatites permet de décrire des formes particulières:

formes avec sialorrhée extrêmement abondante,

forme asthénique ou à type d'*embarras gastrique* fébrile avec colite réalisant la grippe mercurielle (Milian),

formes douloureuses surtout.

Nous avons vu que les douleurs étaient de règle dans toutes les stomatites du cyanure de mercure. Dans certains cas elles se présentent comme la seule manifestation buccale : survenant aussitôt après l'injection, elles persistent intenses pendant la journée pour ne se calmer que le soir et reprendre à l'injection suivante.

D'intensité variable elles sont parfois très vives siégeant :

au maxillaire inférieur et irradiant à l'oreille,
au maxillaire supérieur,
au pourtour des régions orbitaires ; le malade se
plaint d'une céphalée frontale basse.

A l'examen endo-buccal on est frappé par la dis-
crétion des lésions muqueuses :

c'est la *forme névralgique* de Milian.

Le DIAGNOSTIC consiste d'abord à reconnaître
les lésions : érythémateuses, catarrhales, ulcéreuses.

La stomatite érythémateuse du cyanure de mercure
la plus fréquente ne peut prêter à confusion et la
notion du traitement fait le diagnostic.

Les formes catarrhales doivent être davantage dis-
cutées. On pensera : aux manifestations buccales des
maladies infectieuses, de la scarlatine, de la rougeole,
réalisant une stomatite érythémato-pultacée ; le
cyanure de mercure pouvant d'ailleurs déclancher par
biotropisme indirect des énanthèmes buccaux mor-
billiformes ou scarlatiniformes ;

à une stomatite urémique apparaissant comme
premier symptôme, véritable stomatite d'alarme,
surtout à une gingivite tartrique banale. La localisa-
tion des lésions et la guérison rapide après détartrage
et brossage méticuleux font le diagnostic. D'ailleurs
rappelons que le cyanure de mercure peut réveiller
une gingivite tartrique chronique.

Ce sont surtout les formes ulcéreuses qui posent les diagnostics les plus fréquents et parmi ceux-ci nous insisterons sur :

- les stomatites odontiasiques,
- les stomatites médicamenteuses.

Nous rechercherons les caractères de l'hémi-stomatite liée à la péri coronarite de la dent de sagesse inférieure ;

une ulcération dentaire simple en regard d'une dent cariée ; une poussée de pyorrhée alvéolo-dentaire dont l'examen clinique et radiologique feront le diagnostic.

Mais ici encore à coté de l'apparition fortuite de ces accidents au cours d'un traitement par le cyanure de mercure, rappelons que ce même traitement peut agir à titre de cause déclanchante, la lésion locale restant le terme essentiel.

Une stomatite bismuthique sera facilement diagnostiquée sur ses caractères bien spéciaux : l'aspect même de l'ulcération, la pigmentation, l'absence de sialorrhée, la notion du traitement.

Du reste une stomatite bismuthique peut être réveillée par les injections intra-veineuses de cyanure de mercure, comme le montre bien l'observation suivante qui nous a été communiquée par M. le Docteur Lebourg.

Observation 5

Madame M..., agée de 29 ans a eu un accident primitif il y a 3 ans. Elle a été traitée par le 914 qu'elle a très mal supporté, puis par le bismuth dont elle a fait quelques cures d'une façon irrégulière. Depuis lors elle conserve un Wassermann positif. Au mois d'août 1933 on recommence, après plus d'un an d'interruption, une série de 12 injections bi-hebdomadaires de bivatol.

Le traitement est bien supporté mais apparaît sur la gencive un liseré très accentué.

Le 30 octobre est commencée une série de 13 injections quotidiennes de cyanure de mercure à la dose de 1 centigramme.

Dès la deuxième injection on constate une ulcération à pourtour pigmenté de stomatite bismuthique ; elle siège en arrière de la dent de sagesse et dans le cul de sac vestibulaire en regard de cette dent ; en outre les languettes interdentaires sont abrasées. L'hygiène buccale de cette femme est satisfaisante, mais une atrésie bimaxillaire avec malpositions dentaires nombreuses favorise un certain degré de gingivite marginale

Après quelques soins locaux (nettoyage à l'eau oxygénée, cautérisation à l'acide chromique, lavages à la solution de Dakin diluée, attouchements au bleu de méthylène) le traitement au cyanure de mercure est poursuivi.

En 2 à 3 jours les ulcérations disparaissent ; seules persistent des douleurs au niveau de toutes les dents sans que l'on note la moindre ulcération gingivale.

De même on pensera à une stomatite tardive de l'huile grise dont il faut rechercher la possibilité de nodosités persistantes.

Enfin il faut se rappeler que le diagnostic peut être complexe, notamment en cas de thérapeutiques associées (arsenic, bismuth, mercure, sels d'or). Il existe d'ailleurs des stomatites de causes multiples : locales, générales et médicamenteuses.

A coté de ces diagnostics les plus fréquents citons des affections, qui apparaissant au cours d'un traitement par le cyanure de mercure, ne doivent pas être confondus avec une stomatite mercurielle.

La stomatite herpétique présente un début brutal avec des signes généraux intenses et les vésicules font place à une ulcération à contour micropolycyclique.

La stomatite aphteuse est douloureuse, s'accompagne de salivation et de fétidité de l'haleine, mais l'aspect des éléments vésiculeux dispersés fait le diagnostic.

Le zona pharyngo-buccal de Lermoyez et Barozzi débute le plus souvent par une douleur névralgique qui persiste 3 à 5 jours et dont la cause peut être méconnue. Lorsque l'éruption apparaît, ses caractères,

sa topographie, et son siège cutané font le diagnostic.

Plus rarement on pensera à des lésions d'hydroa, à la stomatite de l'ectodermose érosive pluri-orificielle de Fiessinger et Rendu, à la stomatite impétigineuse de Bergeron et Comby.

Nous ne ferons que rappeler les lésions de la syphilis buccale, les ulcérations tuberculeuses ou néoplasiques.

Quant aux stomatites des maladies du sang, de la diphtérie, du scorbut, elles sont d'une allure sévère peu comparable à celle des stomatites du cyanure de mercure.

Enfin il nous faut faire une place à part aux formes névralgiques. Des causes locales peuvent irriter le trijumeau et le stomatologiste s'attachera à rechercher :

- une pulpite chronique,
- une réaction granulomateuse,
- une inclusion dentaire.

Le rhinologiste reconnaîtra une lésion tumorale, une sinusite ; l'ophtamologiste une conjonctivite, un trouble de l'accommodation. Mais ce sont surtout les causes générales et, la syphilis en particulier qui posent les diagnostics les plus délicats.

A la période secondaire la névralgie accompagne tous les autres signes de l'infection secondaire ; à la période tertiaire elle est en rapport avec une gomme, une méningite ; elle peut être le premier signe d'un tabès.

La **PROPHYLAXIE** de ces stomatites du cyanure de mercure consiste surtout en des soins locaux relevant plus spécialement du stomatologiste et en une hygiène buccale méticuleuse.

La stomatite étant constituée le traitement doit s'attacher :

à guérir la stomatite,

à ne pas interrompre le traitement antisyphilitique.

Le **TRAITEMENT** de la stomatite est avant tout un traitement local. Nous ordonnons au malade de grands lavages de bouche avec des antiseptiques tels que la solution de Dakin diluée ou l'eau oxygénée ; le brossage soigneux des dents ou s'il est difficile un nettoyage à l'aide d'une boulette de coton imbibée d'eau oxygénée pure.

Nous pratiquons un détartrage méticuleux, l'avulsion de débris radiculaires, et le traitement de toutes les caries dentaires. Enfin nous cautérisons à l'acide chromique ou à l'acide trichloracétique les ulcérations, les clapiers pyorrhéiques, un capuchon de dent de sagesse.

Nous guidant sur l'examen bactériologique nous prescrivons :

en présence d'une association fuso-spirillaire, des collutoires au novarsénobenzol et au bleu de méthylène alternés ;

en présence d'une flore banale, des gelées vaccins répondant à la variété microbienne en cause ;

en présence d'une flore riche en diplocoques, des applications locales de tryptaflavine ou d'optochine.

Quant au traitement antisypilitique il pourra être poursuivi ; dans la plupart des cas en effet, le cyanure de mercure suffit à lui seul à guérir la stomatite déclanchée par les premières injections.

Dans quelques cas cependant des douleurs névritiques persistantes malgré la guérison des ulcérations buccales, peuvent amener à remplacer le cyanure de mercure par un autre médicament antisypilitique (autant que possible par l'arsenic) (Milian).

En résumé les stomatites du cyanure de mercure sont le plus souvent des stomatites bénignes, érythémateuses ou catarrhales, apparaissant dès le début du traitement, n'ayant pas tendance à évoluer vers les formes graves.

Elles réalisent également des formes ulcéreuses localisées, dans lesquelles le rôle d'une cause locale nous apparaît essentiel.

**LE CYANURE DE MERCURE EN INJECTIONS
INTRA-VEINEUSES
DANS LE TRAITEMENT PRÉVENTIF
DES STOMATITES MÉDICAMENTEUSES**

Les réactions de la muqueuse buccale, au cours des traitements par le cyanure de mercure, sont à la fois si minimes et cependant si douloureuses qu'elles peuvent servir à la mise en évidence de foyers infectieux buccaux, réveillés par l'action biotropique du cyanure de mercure.

Saenz de Aja (de Madrid) conseille de faire précéder de quelques injections de cyanure de mercure tout traitement par des préparations insolubles de mercure, qui risquent de déclancher des accidents buccaux graves.

D'après cet auteur le cyanure de mercure retentit en les exagérant sur :

- 1°. les foyers gingivaux : gingivite tartrique,
péricoronarite chronique,
pyorrhée alvéolo-dentaire,

2°. les foyers infectieux profonds :

périapexites

granulomes

A cette action véritablement « détectrice » se joint un autre avantage. En effet pendant ce traitement au cyanure de mercure toutes les interventions sont possibles et n'entraînent aucun incident (Lebourg) : détartrage, avulsions, curettages.

**LE CYANURE DE MERCURE EN INJECTIONS
INTRA-VEINEUSES
DANS LE TRAITEMENT
DES STOMATITES ULCÉREUSES
D'ORIGINE DENTAIRE**

Il nous faut à présent aborder un deuxième groupe de faits qui semblent s'opposer à ceux que nous venons de rapporter, Il s'agit de l'heureuse action du cyanure de mercure en injection intraveineuse au cours des stomatites ulcéreuses d'origine dentaire.

Le traitement local des stomatites ulcéreuses par les sels mercuriels a été depuis longtemps préconisé.

De Renzi en 1888 utilise la liqueur de Van Swieten en lavages de bouche ; dans sa thèse (1898) Lébédinsky vante l'emploi du sublimé ; Tennesson à la société de stomatologie (12 janvier 1899) insiste sur l'emploi de topiques mercuriels et Prost dans sa thèse (1902) propose un savon mercuriel. Chompret enfin a également utilisé les sels de mercure en applications locales.

La thérapeutique des stomatites ulcéreuses par les injections intra-veineuses de cyanure de mercure a

été signalé pour la première fois par Marcou-Mutzner (d'Ajaccio) dont nous rapportons la publication : « Un traitement paradoxal de la stomatite ulcéro-membraneuse ».

« Tous les praticiens connaissent la lenteur d'évolution des stomatites ulcéreuses et l'impatience du malade et de leur entourage qui s'imaginent volontiers que le médecin fait traîner la maladie. Or, le hasard me fit voir il y a cinq ans, l'effet rapide du cyanure de mercure en injections intra-veineuses. Il s'agissait d'un homme atteint des signes classiques de la maladie, mais chez lequel quelques plaques suspectes dans la gorge faisaient craindre la syphilis. En attendant le résultat de la réaction de Bordet-Wassermann, je lui fis une injection de cyanure comme je fais depuis des années avant toute injection d'arsénobenzol pour écarter la possibilité de choc. A ma grande surprise, le malade revint le lendemain presque complètement guéri. Il n'était pas pourtant syphilitique, car la séro-réaction était négative, et d'autre part le malade, rapidement guéri en trois jours, n'a plus jamais depuis lors présenté aucune manifestation spécifique. Et ce ne sont pourtant pas trois piqûres de cyanure qui auraient pu le guérir définitivement.

« Encouragé par ce résultat, j'ai employé le cyanure dans chaque cas de stomatite, une fois même chez un

enfant de sept ans. Sur neuf malades j'ai eu neuf succès rapides obtenus en deux à quatre jours. Or, les traitements classiques, même les badigeonnages au novarsénobenzol, n'abrègent pas autant la maladie.

« Il ne peut y avoir de contrindication que chez les malades atteints de néphrites, d'affections cardiaques graves, les tuberculeux avancés, les sujets cachectiques etc. Ce sont des cas exceptionnels car la stomatite ulcéro-membraneuse demeure l'apanage des jeunes. Peut être l'injection de novarsénobenzol dans la veine agirait-elle aussi bien que le mercure contre l'association fuso-spirillaire des stomatites, mais le risque me semble plus grand qu'avec un centigramme de cyanure répété une ou deux fois. Paradoxal en effet peut paraître ce traitement car comment soigner une stomatite par le mercure qui, à lui seul, peut l'engendrer ? On peut invoquer toutes sortes de théories, mais le fait reste : toutes mes stomatites ulcéro-membraneuses ont guéri rapidement après trois injections intra-veineuses de cyanure de mercure à un centigramme ».

Félix et Gustave Ginestet communiquent à la Société de stomatologie le 16 avril 1929 l'observation suivante de stomatite ulcéreuse rebelle aux traitements habituels et guérie en six jours par le cyanure de mercure en injections intra-veineuses.

« Le 27 janvier 1929 le soldat M..., du parc d'ar-

tillerie coloniale de Beyrouth, nous est envoyé par son médecin pour accident de dent de sagesse inférieure.

« C'est un jeune homme de 24 ans né dans le Finistère, robuste et bien portant. Rien de particulier à signaler dans ses antécédents personnels, héréditaires ou collatéraux.

« Il se présente avec des troubles de la phonation, de la déglutition et de la mastication dus à une très intense douleur quand il remue la langue. La bouche est immobile. Une adénite de moyenne grosseur fait bomber la région sous angulo-maxillaire droite et est douloureuse. La température rectale est de 38°3.

« Avec précaution et douceur, nous arrivons à lui faire ouvrir normalement la bouche, car il n'existe pas le moindre trismus, et nous procédons à l'examen endobuccal. La langue présente à droite une vaste ulcération marginale allant de la base à la moitié distance de la pointe ; deux ou trois autres ulcérations plus petites, ovalaires, occupent tout le rebord lingual, jusqu'à l'extrémité de l'organe. La muqueuse rétro-molaire, jugale et vestibulaire est tapissée de nombreuses et grosses ulcérations plus ou moins irrégulières de même que la totalité de la muqueuse gingivale au voisinage du collet de toutes les dents supérieures et inférieures droites, dépassant largement la ligne médiane. Toutes ces lésions sont recouvertes

d'un épais enduit grisâtre très adhérent ; tout autour la muqueuse saine est rouge et œdématiée. La sialorrhée est très abondante ; l'haleine horriblement fétide.

La denture est en mauvais état, avec beaucoup de tartre. A droite, d⁶ a été extraite, D⁶ est cariée. A gauche, G¹, G⁶, g⁶ ont été avulsées, g³ est réduite à l'état de racine. Les dents de sagesse ont terminé leur éruption normale.

L'intensité des signes locaux avec un état général très peu altéré nous fait faire le diagnostic clinique de stomatite ulcéro-membraneuse, qui est ensuite confirmé par le laboratoire de bactériologie.

L'examen des urines ne révèle ni sucre ni albumine. Une radiographie n'indique aucune épine irritative. La réaction de Bordet-Wassermann n'est pas faite.

Le 27 janvier, à son arrivée, le malade reçoit une injection intra-musculaire de trois centimètres cubes d'arsaminol et, localement, sont faits des attouchements au bleu de méthylène au 1/100 et de fréquents lavages avec une solution de permanganate de potasse à 1 p. 4000. Détartrage sommaire.

28 janvier — Topique au novarsénobenzol. La température tombe aux environs de 37 °.

29 janvier — Injection intra-musculaire de 3 centimètres cubes d'arsaminol ; bleu et permanganate.

30 janvier — Novarsénobenzol local.

31 janvier — Arsaminol intra-musculaire, 3cc. ;

bleu et permanganate. Après cinq jours de traitement le résultat obtenu est assez minime, car tous les symptômes persistent, seulement avec un peu moins d'intensité.

1^e février — Nous instituons le traitement par le cyanure de mercure intra-veineux et nous en injection un centigramme.

2 février — Nouvelle injection de un centigramme de cyanure de mercure.

Le résultat est inespéré ; les phénomènes douloureux et la sialorrhée disparaissent ; le malade à son grand étonnement peut facilement manger. Les lésions se détergent, la cicatrisation s'amorce et l'adénite fond.

Après un jour de repos, le 3 février, nous faisons deux nouvelles injections le 4 et le 5, un jour de repos le 6, et deux autres injections le 7 et le 8 février.

Tout est rentré dans l'ordre rapidement avec six centigrammes de cyanure de mercure intra-veineux et le malade sort guéri le 10 ».

Dans le service de notre maître M. Béliard nous avons traité par les injections intra-veineuses de cyanure de mercure un certain nombre de stomatites ulcéreuses d'origine dentaire.

Nous rapportons quelques-unes de ces observations en y joignant celles que nous ont confiées MM. Ginestet Thibault et Lebourg. Dans les six premiers cas (Obs.6.

7, 8, 9, 10, 11) le cyanure de mercure a été employé isolément. La guérison a été rapide à la suite de 3 ou 4 injections en moyenne. Nous verrons qu'il s'agit de cas où les foyers septiques buccaux sont réduits au minimum. Dans les observations suivantes (Obs.12, 13, 14 , 15, 16, 17, 18.) l'origine dentaire de la stomatite apparaît nette et l'épine locale est importante.

Au traitement général a été associé le traitement local. Ici encore la guérison est rapide, mais elle ne se produit qu'après l'intervention du stomatologiste, qu'il s'agisse d'un simple détartrage ou d'une avulsion de dent de sagesse.

Dans un seul cas après une amélioration marquée on observe une récrudescence de la stomatite qui coïncide avec l'apparition d'une légère albuminurie. (Obs. n° 18).

Observation 6

M. Maurice M..., 20 ans vient le 19 janvier 1932 à la consultation de stomatologie de l'Hôtel-Dieu pour une stomatite ulcéreuse étendue datant de 15 jours environ et accompagnée d'une adénopathie sous angulo maxillaire et carotidienne haute, volumineuse et douloureuse.

A l'examen on constate une hémistomatite gauche surtout marquée au maxillaire supérieur :

ulcération vestibulaire en regard de G⁴.

gingivite marginale au niveau de G³

longue ulcération palatine étendue de G³ à G⁸

Ces ulcérations sont recouvertes de débris sphacéliques et sont douloureuses, gênant la mastication, s'accompagnant de fétidité de l'haleine et de sialorrhée.

Au maxillaire inférieur on constate une décapitation de toutes les languettes du bloc incisif (entre D², D¹, G¹, G²).

Chez ce malade à hygiène buccale excellente on ne relève que la présence d'un capuchon de dent, de sagesse inférieure gauche légèrement exhubérant et des dépôts de tartre très discrets.

L'adénopathie sous maxillaire et carotidienne haute est douloureuse et volumineuse.

Depuis 15 jours le malade a traité lui même sa stomatite par des bains de bouche fréquents à l'eau bouillie additionnée d'eau oxygénée et par des brossages soigneux avec une pâte dentifrice arsénicale. Ces soins n'ont amené aucune amélioration.

Le 19 janvier 1932 nous pratiquons un détartrage et des attouchements à l'acide trichloracétique.

L'ulcération palatine étendue, reste douloureuse et recouverte d'un enduit épais continu.

Du 25 au 31 janvier 1932 des attouchements au bleu de méthylène n'amènent pas d'amélioration.

Le 1^e et le 2 février 1932 injection intra-veineuse de un centigramme de cyanure de mercure.

Le 3 l'enduit sphacélique diminue au niveau des ulcérations vestibulaires et palatines, surtout dans la portion para molaire

Une 3^e injection est pratiquée.

Le lendemain 4 février la fausse membrane recouvrant l'ulcération palatine est fragmentée en deux ilots que sépare une muqueuse d'aspect simplement érosif et non plus rouge violacé comme trois jours auparavant.

Nouvelles injections de cyanure de mercure le 4 et le 5 février 1932

Le 6 février disparition complète des fausses membranes vestibulaires. Sur le palais on ne trouve plus que deux points blanchâtres, des dimensions d'une lentille autour desquels l'aspect rosé de la muqueuse témoigne d'une réparation intense.

Le 6 et le 8 deux dernières injections de cyanure de mercure qui amènent la guérison complète des ulcérations tant palatines et vestibulaires que des languettes inter dentaires.

En somme hémistomatite ulcéreuse étendue et tenace, ayant résisté pendant près d'un mois à une thérapeutique banale et guérissant par 7 injections de cyanure de mercure intra-veineux.

Observation 7

M. François V..., 32 ans vient consulter à l'Hôtel-Dieu le 15 février 1932 pour une stomatite ulcéreuse dont le début remonte à un mois environ.

A l'examen exobuccal on constate une légère adéno-pathie sous maxillaire.

L'examen endobuccal révèle une gingivo-stomatite ulcéreuse prédominant au maxillaire inférieur.

Les languettes inter dentaires de canine à canine sont abrasées, recouvertes d'un enduit sphacélique ; enfin elles sont très douloureuses et saignent au moindre contact.

La muqueuse vestibulaire est rouge violacée.

La recherche de la cause de cette stomatite reste à peu près négative.

Il n'y a pas de péricoronarite de dent de sagesse.

pas de clapiers pyorrhéiques.

pas de cause médicamenteuse.

Tout au plus trouve-t-on quelques dépôts de tartre discrets. Cependant le malade nous apprend qu'il est gros fumeur.

Sans traitement local on pratique une injection intra-veineuse de cyanure de mercure qui est renouvelée le 19 et le 22 février. Le 23 l'amélioration est considérable : le liseré sphacélique grisâtre a disparu,

la muqueuse des languettes gingivales apparaît rosée en voie de cicatrisation.

Enfin les douleurs spontanées et provoquées ont disparu.

Observation 8

(Communiquée par MM. Thibault et Lebourg)

M. M..., âgé de 17 ans et demi sans tare apparente se présente à la consultation de stomatologie de l'Hôpital Saint Antoine le 17 août 1933.

Il a une hémistomatite ulcéreuse en rapport avec l'évolution de la dent de sagesse inférieure gauche et dont le début remonte à une quinzaine de jours.

Nous notons l'existence d'un capuchon péri-coronaire largement ulcéré : l'ulcération s'étend sur le versant vestibulaire de la gencive et sur la région correspondante de la face interne de la joue gauche ; les languettes interdentaires sont abrasées sur toute l'hémi arcade inférieure gauche jusqu'aux incisives.

Il existe de la fétidité de l'haleine, de la sialorrhée, du trismus. Les ganglions sous maxillaires et sous angulo-maxillaires sont engorgés.

Nous décapons les ulcérations à l'eau oxygénée et nous pratiquons une injection intra-veineuse de un centigramme de cyanure de mercure à 1/100.

Dès le lendemain les ulcérations sont détergées et en voie de cicatrisation.

Tous les symptômes fonctionnels ont disparu ; une deuxième injection de cyanure de mercure est pratiquée.

L'amélioration qui s'en suit est remarquable. Vingt quatre heures après cette seconde injection il ne subsiste plus qu'un aspect érosif partout où siégeaient de larges ulcérations recouvertes d'enduit sphacélique.

Il est alors possible d'extraire la dent de sagesse.

Cette extraction est banale ; on n'enregistre aucune complication et la guérison est rapide en quatre jours.

Observation 9

(Communiquée par M. Thibault)

M. J..., 26 ans vient consulter à l'hôpital Saint Antoine le 16 janvier 1934 pour une inflammation gingivale datant de 15 jours environ. Les gencives jusqu'alors saines, sont devenues progressivement douloureuses à la mastication, tuméfiées et saignantes, surtout dans la région incisive inférieure sur le versant vestibulaire.

Peu à peu ces lésions s'étendent à toute la gencive du vestibule du maxillaire inférieur.

A l'examen exo-buccal, on note la présence de

ganglions sous maxillaires bilatéraux tuméfiés et sensibles.

L'examen endo-buccal révèle l'absence de trismus, une fétidité de l'haleine marquée et surtout une gingivo-stomatite ulcéreuse du maxillaire inférieur prédominante à droite.

Toute la muqueuse gingivale est congestionnée, rouge, et en arrière de la dent de 12 ans, saine, on remarque une ulcération en forme de croissant, profonde, recouverte de débris sphacéliques et saignant au moindre contact.

Les languettes gingivales du côté vestibulaire de d³ et d⁴ sont serties d'un fin liseré grisâtre de sphacèle.

Au maxillaire supérieur la muqueuse est rouge sans ulcération. La langue est saburrale.

Cette stomatite ulcéreuse chez un malade en bonne santé apparente à bonne hygiène buccale est considérée comme une stomatite trophique au cours de l'évolution de la dent de sagesse inférieure droite.

Le 16 janvier 1934 on pratique des attouchements d'un collutoire au novarsénobenzol et une injection intra-veineuse de un centigramme de cyanure de mercure.

Le lendemain 17 janvier, on note une très nette amélioration. Au maxillaire supérieur la muqueuse est redevenue normale. Au maxillaire inférieur, au

niveau de d³ et de d⁴, elle reste légèrement congestionnée et rouge. Il y a disparition à ce niveau du liseré grisâtre qui persiste encore atténué en arrière de la dent de douze ans. Une deuxième injection de cyanure de mercure est pratiquée.

Le 18 janvier devant l'amélioration encore plus nette et rapide on fait une troisième injection.

Le malade est revu à la consultation le 24 janvier. Les ulcérations ont entièrement disparu ; tout au plus, peut-on noter un très léger bourrelet congestif en arrière de la dent de douze ans.

Observation 10

(Communiquée par M. G. Ginestet)

M. D..., 25 ans, caporal au 39^e rég. d'aviation entre à l'hôpital de Damas le 21 mai 1930.

Il présente une gingivite prononcée, accentuée surtout au niveau de la dent de sagesse inférieure gauche et au maxillaire supérieur au niveau d'un bridge (avec dents à pivot sur les deux incisives centrales).

Le lendemain une première injection de un centigramme de cyanure de mercure est pratiquée.

Cinq minutes après l'injection le malade éprouve de vives brûlures au niveau des gencives.

L'injection est renouvelée le 25 et le 26 mai associée à des lavages de bouche.

Le 28 mai, c'est-à-dire après trois injections de cyanure de mercure, la guérison de la stomatite est complète.

Observation 11

M. Roland, F..... âgé de 20 ans, manœuvre, entre dans le service du docteur Milian, le 19 février 1934 pour une gingivite avec ulcérations linguales suspectes datant de une semaine.

A l'examen exo-buccal on note une adénopathie sous angulo-maxillaire bilatérale douloureuse.

A l'examen endo-buccal on est frappé avant tout par une gingivite marginale généralisée ; les gencives sont tuméfiées, rouges, recouvertes d'un enduit sphacélique blanchâtre. Les languettes interdentaires sont abrasées.

En outre il existe des lésions linguales, siégeant sur la face dorsale et les bords de la langue : ulcérations petites, ne reposant pas sur une base indurée.

Une ulcération analogue existe à la face interne de la lèvre inférieure.

Les dents présentent des malpositions nombreuses et on constate l'existence de dépôts de tartre abondants.

L'examen général révèle des cicatrices de zona ; pas de cicatrice de chancre et la syphilis n'est pas retrouvée par l'interrogatoire.

Un examen de frottis des ulcérations montre l'existence de fuso-spirilles mais on ne trouve pas de *treponema pallidum* à l'ultra microscope.

Un Bordet-Wassermann pratiqué le 20 février est négatif.

Le 25 la stomatite persistant malgré des soins buccaux attentifs, le malade reçoit une première injection de un centigramme de cyanure de mercure.

L'amélioration de la gingivite est nette le lendemain et l'injection est renouvelée le 26 et le 27.

A cette date la guérison de la stomatite est à peu près complète mais on voit apparaître une éruption rubéoliforme, à prédominance thoracique et accompagnée d'une syndrome infectieux léger.

Cette éruption disparaît d'ailleurs en trois jours et le malade sort le 2 mars de l'hôpital.

Observation 12

M. Louis O..., électricien, 26 ans, vient consulter pour une stomatite ulcéreuse typique avec ses diverses localisations et dont le début remonte à plus de trois semaines:

en arrière de la dent de sagesse inférieure gauche, (ulcération anfractueuse et douloureuse),

décapitation de toutes les languettes interdentaires inférieures de canine à canine,

petite ulcération rétro-molaire droite,
ulcération marginale vestibulaire en regard des
molaires, supérieures gauches présentant des dépôts
de tartre abondants.

Ulcérations typiques : douloureuses,
recouvertes d'un enduit sphacélique blanchâtre,
saignant au moindre contact.

Légère adénopathie sous-maxillaire.

Antécédents-Syphilitique ancien, traité au novar
en 1929, sans traitement depuis 3 ans.

L'examen général est négatif : pas de noyaux d'huile
grise, ni sucre, ni albumine.

L'examen bactériologique de frottis des débris
recouvrant les ulcérations, après coloration de Gram
montre :

une association fuso-spirillaire typique,
spirilles en feutrage et
bacilles fusiformes ;
contrastant avec cette prédominance fuso-spi-
rillaire :
quelques diplobacilles Gram positif,
et des cocci.

Le 31 janvier, décapage à l'eau oxygénée pure.

Le 1^{er} février avulsion de g^s et injection de un cen-
tigramme de cyanure de mercure.

Le 2 février, l'ulcération rétro-molaire est en pleine
cicatrisation ; l'alvéole de g^s est en parfait état.

Il n'y a plus trace d'ulcération vestibulaire gauche.
Nouvelle injection de 1 centigramme de cyanure de mercure.

Le 3 février la guérison de la stomatite est complète, il y a cicatrisation rapide de la plaie d'avulsion de g⁸; les languettes antérieures sont absolument cicatrisées, de couleur rosée normale sans gonflement ni décollement.

Une dernière injection de cyanure de mercure est pratiquée. Le malade débarrassé de tout accident buccal a pu reprendre son traitement antisyphtique, interrompu, dans le service du Dr Milian.

Observation 13

M. Gaston N..., 27 ans vient consulter à l'Hôtel-Dieu pour une stomatite ulcéreuse liée à une double péricoronarite des dents de sagesse inférieures.

Chez ce malade dont l'examen endo-buccal est rendu difficile par un trismus marqué, on constate une stomatite diffuse avec de nombreuses ulcérations.

en arrière des dents de sagesse,
larges ulcérations jugales allongées dans le sens sagittal, étagées, en regard des collets des molaires,
enfin abrasion de la languette entre l'incisive latérale inférieure droite et la canine,

Toutes ces ulcérations sont douloureuses et recouvertes d'un enduit sphacélique.

L'examen général est négatif ; le malade est traité à Saint-Louis pour une syphilis ancienne ; la dernière injection de bismuth remonte à plus de trois semaines.

Deux injections intra-veineuses de cyanure de mercure le 24 et le 25 janvier 1934 entraînent une poussée congestive avec exagération de l'ulcération en regard de la dent de sagesse supérieure gauche en vestibulo-position.

L'avulsion des dents de sagesse supérieures gauche puis droite est pratiquée le 29 et le 30 janvier ainsi qu'une injection de cyanure renouvelée le 2 février.

Le 5 février les ulcérations vestibulaires gauches et l'ulcération vestibulaire inférieure droite ont disparu.

Le 8 février on pratique l'avulsion de la dent de sagesse inférieure droite.

La guérison de la stomatite est complète après deux nouvelles injections de cyanure de mercure.

Observation 14

(Communiquée par M. le Dr G. Ginestet)

Z..., caporal , 23 ans, (17^e rég. de Sénégalais) entre le trois avril 1930 à l'hôpital militaire de Damas pour une stomatite ulcéro-membraneuse étendue à toute la gencive, haut et bas, intéressant plus particulière-

ment la région de la dent de sagesse inférieure droite, la muqueuse jugale est atteinte à ce niveau.

3 avril, cyanure de mercure 0,01 intra-veineux.
collutoire au bleu de méthylène,
lavages abondants.

4 avril, Amélioration notable ; le collet des dents est détergé, cyanure de mercure 0,01 intra-veineux.

5 avril, en voie de guérison sauf autour de d⁸.
collutoire iode aconit autour de la dent de sagesse,
cyanure de mercure 0,01 intra-veineux.

8 avril, la guérison n'est complète qu'après l'avulsion de la dent de sagesse inférieure droite.

Observation 15

Communiquée par M. Ginestet)

C... 26 ans, 1^{er} régiment de tirailleurs marocains.
Entre à l'hôpital militaire de Damas, le 5 avril 1930.
Stomatite généralisée au collet de toutes les dents.
Le 5 avril, cyanure de mercure, 0,01 intra-veineux,
collutoire au bleu de méthylène,
lavages de bouche.

Le malade ressent quelques minutes après l'injection de vives brûlures au niveau des gencives.

Les 6 et 7 avril, cyanure de mercure 0,01 intra-veineux. Amélioration notable sauf au niveau de la dent de sagesse inférieure gauche légèrement encapuchonnée.

Le 18 avril apparition sur le voile du palais d'une ulcération de la grandeur d'une pièce de 50 centimes, application de collutoire, lavages abondants.

Le 25 avril l'ulcération persiste, cyanure de mercure 0,01.

Le soir même l'ulcération est détergée, mais la gingivite persiste autour de la dent de sagesse.

La guérison totale n'est obtenue que par l'extraction de la dent de sagesse.

Observation 16

(Communiquée par M. G. Ginestet)

L..., 29 ans, entre le 5 mars à l'hôpital militaire de Damas. Gingivite peu accentuée, mais étendue à toute l'arcade inférieure, douloureuse.

Adénite sous-maxillaire droite et gauche.

L'infection paraît avoir débuté au niveau des incisives chargées de tartre.

5 mars, 0,01 cyanure de mercure intra-veineux,

6 mars, 0,01. cyanure de mercure intra-veineux,

Amélioration.

8 mars, bon état. La gingivite persiste seulement au niveau du tartre, détartrage.

11 mars, sorti guéri.

Observation 17

(Communiquée par M. Lebourg)

M^{me} P., âgée de 23 ans, présente en novembre 1933 des accidents secondaires pour lesquels elle est mise au novarsénobenzol par le Dr Lersch.

Depuis longtemps déjà elle avait une gingivite tartrique avec hypertrophie gingivale et gingivorragies par le moindre brossage.

Après la 3^e injection, (45 centigrammes de novar), ces manifestations buccales d'ailleurs discrètes jusqu'alors s'exagèrent en même temps qu'apparaît sur le corps une éruption ortiée et que la température s'élève à 39°.

Le novar est alors abandonnée et la malade est mise au cyanure de mercure : après la 3^e injection de 1 centigramme, la gingivite s'exagère à nouveau.

On continue néanmoins le traitement.

Après la 5^e injection elle présente une stomatite impétigineuse caractéristique, avec réaction ganglionnaire modérée, langue saburrale et état général médiocre.

Nous procédons à un nettoyage des dents à l'eau oxygénée et à un détartrage ; à des attouchements des gencives à l'acide chromique pur. Nous ordonnons des bains de bouche à la solution de Dakin et un collutoire au bleu de méthylène au 1/10.

Le cyanure de mercure est continué suivant le même rythme. Dès le lendemain, l'amélioration est très nette. Deux jours plus tard il n'y a plus trace de gingivite et nous procédons à l'avulsion d'une racine prémolaire.

La série de 12 injections de cyanure de mercure peut être continuée sans encombre.

Observation 18

(Communiquée par le Dr Thibault)

M. R..., 26 ans vient consulter à l'hôpital Saint-Antoine le 23 janvier 1934 pour une inflammation gingivale datant de 15 jours environ.

Les gencives sont douloureuses à la mastication et à la pression, saignantes et tuméfiées.

L'examen exo-buccal ne révèle rien de particulier.

A l'examen endo-buccal on constate l'absence de trismus ; une fétidité très marquée de l'haleine ; un aspect saburral de la langue et surtout une gingivo stomatite ulcéro-membraneuse au maxillaire inférieur et supérieur.

Les languettes gingivales sont serties d'un liseré grisâtre, sphacélique. La muqueuse est rouge, congestionnée, elle saigne au moindre contact.

Ces lésions sont presque entièrement localisées à la gencive. On remarque, en effet, très peu de lésions

sur les joues et le voile. L'examen général est négatif, ni sucre ni albumine.

Une injection de 1 centigramme de cyanure de mercure est pratiquée sans aucun traitement local.

Le lendemain 24 janvier 1934, on note déjà une très nette amélioration. La fétidité de l'haleine est beaucoup moins prononcée. Les gencives sont moins congestionnées, moins douloureuses et saignent moins facilement.

Une deuxième injection est pratiquée sans traitement local.

Le 25 janvier l'amélioration est encore plus marquée. Nouvelle injection de cyanure de mercure.

Le 26 janvier apparition d'une légère albuminurie et coïncidant avec elle une récrudescence des lésions avec réapparition d'une fétidité marquée.

Le cyanure de mercure est interrompu et le malade traité par une thérapeutique locale.

**LE CYANURE DE MERCURE EN INJECTIONS
INTRAVEINEUSES
DANS LE TRAITEMENT
DES STOMATITES MÉDICAMENTEUSES
(surtout bismuthiques)**

Nous inspirant des bons résultats obtenus, dans le service de notre maître M. Béliard, dans le traitement par le cyanure de mercure en injections intra-veineuses, des stomatites de cause locale, et d'autre part retenant la conception infectieuse des stomatites médicamenteuses de notre maître M. Milian, nous avons appliqué aux stomatites bismuthiques la thérapeutique générale par le cyanure de mercure. Le cyanure de mercure nous permet de résoudre le double problème posé par l'apparition de la stomatite :

1^o guérir les lésions buccales,

2^o poursuivre le traitement anti-syphilitique.

Sur une vingtaine de malades ainsi traités nous n'avons observé qu'un seul échec, il s'agissait d'une malade albuminurique et présentant une grosse septicité buccale.

Nous rapportons quelques unes de ces observations.

Observation 19.

M. Maurice L..., 30 ans, mécanicien entre le 24 novembre 1932 dans le service de M. Milian.

Il a déjà été traité en août 1932 pour chancre et roséole. Il revient pour un ictère parathérapeutique et des troubles parétiques. Il est traité au Bivotol du 12 décembre 1932 au 13 février 1933 (3 cc. de bivotol tous les deux jours).

A la suite de ce traitement on voit apparaître une stomatite ulcéreuse bismuthique typique..

Le traitement bismuthique est suspendu et remplacé par des injections intra-veineuses de cyanure de mercure à la dose de un centigramme par jour.

A la septième injection on constate une très nette amélioration de la stomatite qui a complètement disparu à la dixième.

Le malade quitte l'hôpital ne présentant plus de lésions buccales.

Observation 20.

Mlle Lucie D..., 23 ans, présente le 29 janvier 1934 une stomatite bismuthique ulcéreuse à forme de gingivite médiane inférieure avec forte pigmentation du rebord gingival. Les ulcérations sont recouvertes d'un enduit sphacélique grisâtre.

Antécédents : syphilis décelée en décembre 1933, l'accident primitif étant au dire de la malade antérieur de deux mois. Traitée par le novarsénobenzol jusqu'à la dose de 0,60, l'arsenic est suspendu à la suite d'accidents ; il est remplacé par l'Oléobi, la stomatite étant apparu après la neuvième injection.

Chez cette malade on ne décèle que des dépôts de tartre discrets ; l'hygiène buccale est satisfaisante.

Le 29 janvier 1934, on pratique un détartrage et une première injection intra-veineuse de 1 ctgr. de cyanure de mercure.

Le 30 janvier nous renouvelons l'injection de cyanure et pratiquons un nettoyage à l'eau oxygénée avant de toucher les ulcérations à l'acide chromique.

Le 1^{er} février, les ulcérations ont disparu, il ne persiste qu'un gonflement gingival surtout dans la région incisive. On fait une injection de cyanure de mercure, répétée le 2 et 3 février.

Après cette cinquième injection la guérison de la stomatite est complète, seule subsiste la pigmentation.

Notons que pendant le traitement par le cyanure de mercure nous avons effectué de nombreux soins dentaires sans le moindre incident.

Observation 21

Mlle Suzanne F..., 20 ans, entre le 23 mars 1933 dans le service de M. Milian pour une stomatite bismuthique qui a débuté le 17 mars après la quatrième injection d'une série de Bivatol.

Le maximum de la stomatite est atteint le 23, jour de l'entrée.

A l'examen on constate une stomatite ulcéro-membraneuse généralisée, d'intensité moyenne avec :

une ulcération jugale droite s'étendant de la dent de sagesse à un centimètre en arrière de la commissure,
des érosions du palais avec gonflement,
une grosse macroglossie.

D'autre part, l'examen endo-buccal révèle une rétrognathie avec atrésie du maxillaire inférieur ;

La malade a déjà été traitée par une série de novar, deux séries de cyanure de mercure, deux séries de bivatol.

Dès son entrée à l'hôpital, on pratique un traitement local : collutoire au bleu de méthylène, lavages de bouche et gargarismes à la liqueur de Labarraque.

D'autre part, la malade est mise au cyanure de mercure en injections quotidiennes de 1 ctgr.

A la 4^e injection la stomatite est en voie de guérison, il ne persiste qu'une ulcération en regard de la dernière molaire inférieure.

A la 6^e, la guérison est complète avec seulement un peu de macroglossie.

Le traitement par le cyanure de mercure a pu être poursuivi sans accident, et la malade sort de l'hôpital après sa 12^e injection de cyanure de mercure.

Observation 22

Mlle Anna T..., 22 ans vient consulter le 21 mars 1934 dans le service du docteur Milian pour une stomatite ulcéro-membraneuse survenue après la troisième injection d'une série de Muthanol, et dont le début remonte à quatre jours.

A l'examen exo-buccal on constate une grosse déformation faciale avec gonflement de la joue droite et de la lèvre inférieure. Il y a une adénopathie sous angulo maxillaire douloureuse.

L'examen endo-buccal est rendu difficile par la difficulté de l'ouverture de la bouche.

On trouve :

Une ulcération continue du bord gingival du côté vestibulaire et du côté lingual, au maxillaire inférieur et au maxillaire supérieur ; elle est recouverte d'un enduit sphacélique.

Une ulcération de la joue droite, étendue de la dent de sagesse à la commissure labiale, recouvrant la joue sur plus d'un centimètre de hauteur ; elle est

tapissée d'une fausse membrane épaisse, jaunâtre, à bords irréguliers.

La langue, le long de son bord droit et sur sa face inférieure présente une longue ulcération allant de la base à la pointe et sur laquelle les dents ont marqué leur empreinte. La face supérieure est tapissée d'un enduit brunâtre épais. On note en outre de la macroglossie.

La lèvre inférieure très augmentée de volume montre une muqueuse vestibulaire rouge, avec une fausse membrane peu épaisse, mais étendue.

Il y a peu de pigmentation autour des ulcérations. La denture est en très mauvais état, les caries nombreuses, l'haleine fétide.

Il n'y a pas de grave atteinte de l'état général ; pas de température.

En dehors de la syphilis remontant à deux ans et traitée assez irrégulièrement par deux séries de novarsénobenzol l'examen général est négatif ; il n'y a ni sucre ni albumine dans les urines. L'examen des frottis de l'enduit des ulcérations montre une association fusospirillaire et de très nombreux germes associés.

Le 21 mars 1934, nettoyage à l'eau oxygénée et attouchements à l'acide chromique des ulcérations.

On fait une injection intra-veineuse de un centigramme de cyanure de mercure.

Le lendemain la malade va beaucoup mieux, le gonflement de la joue et de la lèvre est à peu près complètement disparu.

Le cyanure de mercure est renouvelé le 22 et le 23.

Le 24 mars, il n'y a plus de fausses membranes et les ulcérations sont réduites des deux tiers.

On pratique l'avulsion de trois dents au maxillaire supérieur, et l'injection de 1 ctgr. de cyanure de mercure. Nous ordonnons en outre un collutoire au bleu de méthylène au 1/10.

Le 26 mars, là où se trouvait il y a cinq jours une vaste ulcération il n'y a plus qu'une petite surface ulcérée de forme ovale et de 15 ^m/_m de long sur 6 à 7 de large.

Sur la langue, l'ulcération est devenue linéaire.

Ces deux lésions persistantes sont du reste au contact de d⁵, cariée, dont on fait l'avulsion.

On renouvelle l'injection de cyanure de mercure.

Le 27 mars guérison à peu près complète, on extrait deux dents cariées.

En résumé, il s'agissait d'une stomatite bismuthique très intense qui a été guérie en 5 à 6 jours par des injections intra-veineuses de cyanure de mercure, tandis que de nombreuses avulsions étaient possibles, sans incident, dans une bouche d'une extrême septicité.

Observation 23 (communiquée par le Dr. Lebourg).

M. B..., 62 ans, nous est adressé le 9 janvier 1933 par son médecin, le Dr. Lersch, pour une stomatite bismuthique. Nous constatons une ulcération jugale postérieure gauche de la taille d'une pièce de un franc, recouverte d'un enduit sphacélique et entourée d'une pigmentation caractéristique. Elle s'étale en arrière et en bas, autour de la dent de sagesse. Chez ce malade à hygiène buccale très défectueuse, il ne reste à la mâchoire supérieure que trois dents ; à la machoire inférieure il n'en manque que quatre, mais toutes celles qui subsistent, sont déchaussées et recouvertes d'enduit et de tartre.

L'haleine est fécaloïde, la salivation abondante, le malade est pâle et fatigué.

Une hémiparésie droite l'a amené à consulter, en fin décembre un médecin qui décèle une grosse ectasie aortique, avec lymphocytose rachidienne, mais Bordet-Wassermann négatif. Traité au Bivatol, c'est la quatrième injection qui a déclanché la stomatite.

Nous pratiquons un détartrage et un nettoyage soigneux des dents, avec cautérisation des ulcérations à l'acide chromique.

Nous ordonnons des lavages de bouche à la solution de Dakin diluée.

Le même jour, ce malade reçoit une injection intraveineuse de un centigramme de cyanure de mercure. Le lendemain l'ulcération est détergée et en trois jours elle a complètement disparu.

Le cyanure de mercure quotidien est continué et nous faisons l'avulsion des trois molaires supérieures.

Le 16 janvier des douleurs apparaissent à droite, dans la mandibule, avec irradiation à l'oreille. Nous pratiquons l'extraction de toutes les dents, par groupe de 2 à 3, et par séances espacées de 3 à 4 jours. Toutes ces interventions se sont passées sans incident pendant le traitement au cyanure de mercure, et le 27 janvier toutes les dents étant avulsées, le malade ne souffrant plus, le bivatol peut être repris.

PATHOGÉNIE DES STOMATITES DU CYANURE DE MERCURE

L'opposition qui apparaît entre l'existence des stomatites du cyanure de mercure, et les résultats thérapeutiques que nous venons de rapporter, nous a conduit à faire une étude pathogénique de ces stomatites.

Classiquement le mercure éliminé par la salive provoquait une irritation locale qui engendrait la stomatite (Brasse et Wirth). Mais cette élimination du mercure se fait en quantité insuffisante, et d'autre part le cyanure de mercure ne provoque pas de stomatite chez les édentés.

Enfin les recherches de Stassano et Gompel, ont montré que le cyanure est le sel de mercure de beaucoup le moins toxique, bien que sa teneur en mercure soit de 79,36 %.

L'affection est en réalité infectieuse déclanchée par l'administration du cyanure de mercure.

Deux groupes de microbes paraissent en cause pour provoquer cette stomatite :

— l'association fuso spirillaire constituée de bacilles fusiformes et de spirilles.

Le bacille fusiforme, d'aspect très polymorphe, *ne prend pas le Gram* et donne très difficilement des cultures sur sérum gélosé.

Le spirille est un spirochète qui se présente sous diverses variétés : *S. dentium*, *S. Vincenti*, *S. acuta*.

L'association fuso-spirillaire est anaérobie strict sphacélisante, nécrophile.

— A côté des fuso-spirilles on trouve les microbes banaux de la suppuration, fréquents en plus ou moins grande abondance dans la flore buccale.

En fait on doit le plus souvent invoquer le polymicrobisme buccal, défendu successivement par Fabre Letulle, Grenet, Vincent, Lebedinsky.

Tous ces microbes vivent normalement dans la bouche, sans entraîner de trouble pour l'organisme.

Nous allons étudier par quels mécanismes le cyanure de mercure peut exalter leur virulence, ou entraîner une diminution de résistance du terrain.

1^o Le cyanure de mercure peut avoir une action directe sur les germes de la flore buccale par *biotropisme*. La stomatite mercurielle apparaît en effet comme un type de biotropisme chimique, par stimulation et exaltation de virulence des fuso-spirilles ou des pyogènes banaux de la bouche (Milian).

A l'appui de cette action nous devons remarquer

le caractère précoce de ces réveils infectieux rapides, qui disparaissent si l'on continue le traitement par le cyanure de mercure (Saenz de Aja).

La continuation du traitement amène la cessation des accidents que les premières injections ont déclenchés.

2° Pour de nombreux auteurs, le mercure aurait une action indirecte, modifiant la résistance du terrain.

Pour les uns la lésion est surtout vasculaire : dépôt de sulfure de mercure dans les cellules endothéliales des capillaires (Almkvist); véritable endartérite et même endovascularite oblitérante (Letulle), (théorie reprise en Amérique par Baum).

D'autres auteurs ont envisagé la possibilité d'une adulation de l'épithélium buccal par le mercure contenu dans la salive (Bockart).

Les éléments du sang peuvent être également lésés : diminution de la puissance phagocytaire des leucocytes par les substances toxiques (Maurel de Toulouse) ou diminution du nombre des hématies et du taux de l'hémoglobine (Bessessen). Enfin, le cyanure de mercure modifiant le taux de l'urée du sérum, peut avoir indirectement, par l'intermédiaire des lésions hépatiques et surtout rénales, un retentissement buccal.

3° Enfin, il est des douleurs au cours des stomatites du cyanure de mercure qui revêtent un caractère névritique évident : véritable névrite du trijumeau

(Milian); mais il est à noter que la stomatite elle-même, n'est jamais à topographie nerveuse.

Ces formes névralgiques permettent d'admettre une pathogénie neurotrophique des stomatites du cyanure de mercure, pathogénie comparable à celle envisagée par Bercher, Seimbille pour les stomatites ulcéro-membraneuses, simple trouble réflexo-pathique pouvant entraîner s'il se prolonge un trouble trophique vrai; l'essence même du trophisme étant du reste discutée, nerveuse pour Albahary, vasculaire pour Barré, biochimique pour Cahn

Quoiqu'il en soit :

le cyanure de mercure étant la *cause déclanchante*
les germes buccaux étant la *cause déterminante*
il nous faut faire une place à part à l'existence d'une épine locale qui constitue la *cause favorisante*.

En effet nous avons vu que la stomatite débutait autour d'une carie, d'un chicot, d'un capuchon de dent de sagesse, au contact d'un dépôt de tartre, d'une dent en malposition, au voisinage de clapiers pyorrhéiques, ou sous l'action irritante d'un appareil de prothèse.

Cette cause locale apparaît même comme essentielle, puisque le mercure ne produit jamais de stomatite chez le nourrisson ou chez le vieillard édenté.

Aussi de cette étude pathogénique nous retiendrons surtout deux faits :

— d'une part le rôle biotrope du cyanure de mercure,

— d'autre part le rôle de l'épine irritative.

LE CYANURE DE MERCURE

CARACTÈRES PHARMACODYNAMIQUES

Nous allons maintenant étudier ce qui, dans les caractères pharmacodynamiques du cyanure de mercure, est à retenir pour essayer d'expliquer l'action paradoxale de ce sel dans les stomatites ulcéreuses.

Depuis la publication du travail d'Abadie en 1895, la crainte d'accidents toxiques au cours d'injections intra-veineuses de cyanure de mercure a longtemps retardé son emploi.

En 1902 cependant, J. Renault défend la méthode qui malgré tout ne se généralise pas, si bien que l'on trouve au paragraphe « cyanure de mercure » du formulaire Lyon et Loiseau : « est très mal toléré, même à la dose de un centigramme peut produire des phénomènes d'intoxication ».

Fournier en 1908 banissait encore le cyanure de mercure en injection intra-veineuse. « Mon instinct clinique ne soufflait à l'oreille que je pourrais bien rencontrer un endocarde intolérant qui réagirait contre le contact subit d'une solution mercurielle

par une syncope mortelle. Ce qui (fasse le ciel que je sois mauvais prophète) pourrait bien se produire quelque jour ».

Gaucher proscrivait le cyanure de mercure « en tant que composé de deux poisons et en tant qu'injection intra-veineuse ».

Le travail d'ensemble de notre maître M. Milian « *Le cyanure de mercure* » publié en 1920 et auquel nous ferons de larges emprunts, présente le cyanure comme le sel de mercure « le plus maniable et le plus énergique ».

Du point de vue chimique, le cyanure de mercure est une combinaison d'une molécule de mercure a deux molécules d'acide cyanhydrique ou formonitrile ($\text{HC}=\text{Az}$).

Il a donc pour formule $\text{Hg}(\text{CAz})^2$ ou HgCy^2 . on l'obtient en dissolvant peu à peu l'oxyde rouge de mercure HgO , dans l'acide cyanhydrique étendu.

En refroidissant ou concentrant, le cyanure de mercure se dépose sous forme de prismes à base carrée, anhydres, non hygrométriques.

Les solvants du cyanure de mercure, pour l'usage thérapeutique sont l'eau distillée, le sérum physiologique ou plus exactement la solution de NaCl à 9 0/00 (les solutions sucrées isotoniques ne peuvent être employées car le glucose réduit le mercure qui précipite dans la solution).

Afin d'éviter les altérations des parois veineuses ou simplement une douleur locale, on utilise des solutions isotoniques, soit à 1/100, soit à 1/200.

Celle-ci paraît présenter des avantages : en effet le point cryoscopique de la solution à 1/200 dans le NaCl à 9 0/00 est de 0° 58, très voisin de celui du sérum sanguin (0°55) (Bernier).

D'autre part, les recherches de Maurice Renaud sur le cobaye ont montré le rôle important de la concentration dans la toxicité du cyanure de mercure « pour obtenir un effet donné avec une substance médicamenteuse toxique, il faut injecter une masse de produit d'autant plus grande que la solution est moins concentrée ». Quelle que soit la solution employée elle sera stérilisée à l'autoclave ; la chaleur de stérilisation n'entraîne aucune altération du cyanure de mercure.

Du point de vue pharmacodynamique nous étudierons successivement :

- le sort du cyanure de mercure dans l'organisme,
- son action sur les différents organes,
- enfin son action sur les micro-organismes (spirilles et bactéries pathogènes).

Il est d'observation courante, qu'à la suite d'injection intra-veineuse de cyanure de mercure, le patient éprouve, soit immédiatement, soit au bout de quel-

ques minutes, une saveur d'amandes amères, une saveur cyanhydrique.

Cette constatation ne saurait s'expliquer que par la décomposition du sel injecté avec mise en liberté d'acide cyanhydrique. Cl. Bernard avait déjà retenu ce fait d'observation clinique, et comparant l'intoxication par le cyanure de mercure et par le cyanure de potassium, il l'attribuait à la seule action de l'acide cyanhydrique.

Fabre et Josset ont repris cette étude du point de vue expérimental. Ces auteurs ont constaté que le cyanure de mercure en présence de matières albuminoïdes perdait une partie de son acide cyanhydrique ; cette dissociation étant fortement augmentée en milieu acide.

Il devait en être de même au contact des différents milieux de l'organisme.

Mesurant le pourcentage d' HCn . libéré par l'action du sang sur le cyanure de mercure à la concentration de 1/1000, Fabre et Josset ont reconnu que très rapidement, en 1 heure, cette libération d'acide cyanhydrique atteignait 70 % pour passer par un maximum de 80 % en 48 heures.

A des taux différents, au contact du suc gastrique, du tissu musculaire par exemple, ils retrouvent cette libération de l'acide cyanhydrique.

Quant au mercure il est mis en circulation dans le

milieu humoral, probablement sous la forme d'un composé protéidique (Mialhe, Voit) pour se fixer sur les éléments du sang et les divers organes et être enfin éliminé,

Le mercure se fixe sur les globules blancs (Stasano), sur les hématies et les globules blancs avec une prédominance pour ces derniers (Lomholt). Ces auteurs ont pu doser les quantités de mercure ainsi fixées sur les éléments du sang ; ils ont pu constater l'apport de mercure par les leucocytes dans le pus d'un abcès de fixation.

Par des expériences sur le cobaye et la grenouille, Cuisinier a même précisé ce rôle de transporteur du mercure qui est surtout dévolu aux grands mononucléaires et aux polynucléaires.

Le mercure se fixe aussi sur le rein, puis le foie et enfin de façon très variable sur l'intestin.

Divers organes concourent à l'élimination du mercure. Au niveau du rein elle n'apparaît que plusieurs heures après l'injection intra-veineuse et elle est fortement influencée par l'albuminurie qui la fait cesser (Brasse et Wirth).

Au niveau de l'intestin, surtout du colon, elle est variable suivant les sujets.

Enfin d'Oppenheim (1901) à Lomholt (1919) tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître l'élimination par la salive, faible mais constante. Elle

s'accompagne d'une hypersécrétion salivaire pouvant atteindre 500 grammes à 1 litre en quelques heures.

L'action du cyanure de mercure sur le sang est discutée. Pour les uns (Renault et Pagniez) il ne modifie ni le nombre des globules rouges ni le taux de l'hémoglobine ; son action hémolytique est nulle à 0,01/1000 au bout de 24 heures.

Pour d'autres au contraire (Cervello et Guagenti) il augmenterait le nombre des hématies et le taux de l'hémoglobine.

Les globules blancs subissent une augmentation de nombre et beaucoup d'auteurs sont d'accord sur cette hyperleucocytose (Ross, Paulin, Colombin, Simonelli, Memmi, Stern, Hanck). Enfin nous insisterons de nouveau sur l'action chimiotaxique et le rôle important des leucocytes dans le transport du mercure dans l'organisme (Baldoni, Arnozan et Montel, Gaglio, Marcel Labbé, Collet, Cuisinier, Stassano).

A la dose thérapeutique le cyanure de mercure provoque une polyurie remarquable pendant les douze premières heures qui suivent l'injection, surtout si le sujet est à jeun et au début de la cure.

Le rein supporte bien le cyanure de mercure lorsqu'il est sain, moins bien lorsqu'il est lésé. Du reste

il est des facteurs individuels impossibles à préciser réalisant une véritable idiosyncrasie (Lévy-Bing).

Quant à l'action toxique, exceptionnelle aux doses habituelles, elle semble, d'après les recherches de Douris et Beytout sur le chien et les poissons, de Busacca sur la grenouille, relever surtout du groupement (CN)² et de son action sur les centres bulbaires, convulsivants, respiratoires, cardiaques et vasomoteurs.

D'ailleurs, pour Stassano et Gompel le cyanure de mercure serait le moins toxique des sels de mercure.

L'action anti-spirillaire serait une action indirecte, (Rosenbach, Wassermann), soit que le cyanure de mercure entraîne une stimulation des tissus pour la production d'anticorps; soit qu'une modification des humeurs et des tissus rende ceux-ci impropres au développement des spirochètes. D'autre part il peut se produire une adaptation des spirochètes comme l'ont démontré les expériences de Noguschi et Akatsu sur le *treponema microdentium*; peut-être même une véritable résistance comparable à celle mise en évidence par Launoy et Levaditi sur le *treponema pallidum*. Quant à l'action sur les bactéries pathogènes elle présente deux phases suivant la dose de cyanure de mercure mise à leur contact :

une première phase antiseptique, avec fixation

lâche et réversible du sel sur les corps microbiens ;
une deuxième phase bactéricide avec altération irréparable du protoplasma de la bactérie et suppression définitive de sa vitalité.

Quoiqu'il en soit, cette action antiseptique est le fait des ions libres et non pas du sel total.(Paul et Krönig). Elle varie suivant la perméabilité physique de la cellule et suivant la réaction du milieu, d'où la nécessité d'en préciser le pH.

En résumé de cette étude pharmacologique nous retiendrons les faits suivants :

1° La dissociation du cyanure de mercure au contact des protéïdes de l'organisme.

2° La fixation du mercure par les leucocytes qui joueraient ainsi un rôle de vecteurs, et l'élimination constante de l'ion mercure par la salive.

3° L'action bactéricide et spirillicide du cyanure de mercure agissant par son ion Hg.

INTERPRÉTATION ET DISCUSSION DES FAITS

Dans les observations 6, 7, 8, 9, 10 et 11, qu'il s'agisse de stomatite tartrique ou de stomatite secondaire à une péricoronarite de dent de sagesse, la guérison est obtenue rapidement par le seul traitement au cyanure de mercure. La dissociation de ce sel s'accompagne nous l'avons vu : d'une part d'hyperleucocytose, d'autre part, d'élimination par la salive d'acide cyanhydrique et surtout de l'ion Hg.

L'heureuse évolution observée dans ces cas nous paraît liée à une double action phagocytaire et antiseptique.

On peut objecter que la plupart de ces stomatites sont bénignes en elles-mêmes et guériraient par les moyens habituels.

Cependant le cas de l'observation 6 par exemple, longtemps résistant à une thérapeutique locale, a rapidement guéri par les injections intra-veineuses de cyanure de mercure.

Dans un deuxième groupe d'observations, (Observ.

12, 13, 14, 15, 16, 17, 18) l'importance de l'épine locale nous apparaît plus grande. C'est pourquoi le traitement doit être double : local et général.

La guérison de ces formes par le seul traitement au cyanure de mercure paraît en effet difficile :

soit à cause de la grande septicité buccale,

soit du fait de l'existence d'une irritation mécanique, (traumatisme masticatoire par exemple).

On peut objecter que le seul traitement local amènerait la guérison de ces accidents.

Cependant son extrême rapidité après avulsion de dent de sagesse par exemple (Observ. 12) semble liée à l'action du cyanure de mercure.

Par ailleurs le traitement général par le cyanure de mercure permet une intervention qui semblerait difficile ou même contrindiquée du fait de l'intensité de la stomatite.

Enfin dans le traitement des stomatites bismuthiques par les injections intra-veineuses de cyanure de mercure, à côté des propriétés de ce sel que nous avons déjà envisagées il nous faut faire une place à part à son action sur le tube digestif.

La stomatite bismuthique s'accompagne le plus souvent d'une constipation, avec les troubles d'auto-intoxication qu'elle entraîne, et qui apparaît contre-

balancée par l'effet purgatif du cyanure de mercure.

En présence de ces stomatites bismuthiques on peut objecter (M. Regis, Société de Stomatologie, 20-3-34) qu'il s'agit non pas de stomatite infectieuse à germes banaux, mais d'accidents syphilitiques qui « fondraient » sous l'action du traitement par le cyanure de mercure.

Ici encore les examens bactériologiques, l'aspect clinique, l'anamnèse permettent de rejeter cette objection.

Le traitement par le cyanure de mercure en injections intra-veineuses est donc indiqué :

dans toutes les stomatites infectieuses non spécifiques, rebelles, et lorsqu'il s'agit de sujets jeunes ayant conservé un bon état général.

Les seules contrindications paraissent être les affections cardiaques graves, la tuberculose avancée, la cachexie, l'atteinte hépatique et surtout rénale (Observation n° 18).

CONCLUSIONS

De l'ensemble de notre étude faite d'une façon objective à partir de faits cliniques, nous voulons tirer les conclusions suivantes, qui réalisent la synthèse de ce travail.

Du point de vue pharmacodynamique :

— le cyanure de mercure injecté dans les veines se dissocie rapidement,

— l'ion Hg peut se fixer sur les leucocytes, d'où leur rôle de vecteurs ;

— enfin le cyanure de mercure possède une action bactéricide et spirillicide par son ion Hg dont l'élimination par la salive est constante.

Du point de vue clinique.

Les stomatites du cyanure de mercure sont le plus souvent des stomatites bénignes, érythémateuses ou catarrhales, n'ayant pas tendance à évoluer vers les formes graves.

Du point de vue pathogénique.

Nous retiendrons surtout dans la genèse de ces stomatites du cyanure de mercure :

d'une part le rôle de l'action biotropique du médicament agissant comme cause déclanchante ;

d'autre part le rôle de l'épine irritative locale (carie ou malposition dentaire, appareil de prothèse) constituant la cause favorisante ;

enfin l'existence de foyers buccaux dont la septicité est la cause déterminante des stomatites.

Du point de vue thérapeutique.

— Le cyanure de mercure en injection intra-veineuse constitue un véritable traitement préventif des stomatites médicamenteuses et il permet la « détection » de foyers buccaux latents et méconnus.

— Au cours des stomatites bismuthiques l'institution d'un traitement au cyanure de mercure en injection intra-veineuse nous permet de résoudre le double problème posé par l'apparition d'accidents buccaux :

1° La guérison de la stomatite par l'action du cyanure de mercure ;

2° La continuation du traitement antisiphilitique.

— Au cours des stomatites d'origine dentaire, dans leurs formes rebelles aux traitements habituels, chez les sujets jeunes en bon état de résistance, le cyanure

de mercure en injection intra-veineuse amène une guérison rapide des lésions buccales.

Dans tous les cas on doit associer au traitement général un traitement local.

La recherche et la suppression de l'épine irritative restent indispensables.

Vu : le Doyen,
G. ROUSSY.

Vu : le Président de thèse,
P. CARNOT

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Albahary.** — Mécanisme nerveux dans le processus nutritif. Maloine, 1911.
- Almkvist (J.).** — Experimentelle Studien über die lokalisation des Hg bei Hg-Vergiftung (Nord. Med. Arch. 1903, II, 2).
- Welche Rolle spielen Hg und Bakterien in der Pathogenese der Merkuriellen ulceröse stomatitis und colitis. Arch. für Derm. u. Syph. 1919, CXXVII, 222.
- Pathogenese der Merkuriellen Stomatitis und Colitis Hygiea M. 1907.
- Arguello (J.).** — Des stomatites fétides dans l'intoxication par le plomb, l'arsenic et le phosphore. Thèse Paris 1878
- Arnozan et Montel.** — Rôle des leucocytes dans l'absorption des médicaments (XIII congrès inter. de méd. à Paris, séance du 4 août 1900, 181, sect. de thérapeutique.
- Arpino (G.).** — Pathologie et traitement de la stomatite ulcéro-membraneuse. II Morgagni 73-660-664, 5 avril 1931.
- Azoulay.** — Stomatite bismuthique. Presse médicale, 15 janvier 1922.
- Babonneix et Darré.** — Nouveau traité de médecine. Maladies du tube digestif. Masson.
- Baldoni (A.).** — Affinità elettiva del Hg per i leucocite. Bull. d. r. accad. med. die Roma 1905, XXXI, 54. Arch. di farm. speriment. Roma 1905, IV, 93.
- Barbier (G.).** — Stomatite aigue muco-membraneuse au cours d'un traitement arsenobenzolique. Société franç. de dermat. et de syph. avril 1928. Bulletin de la société 1928, p. 323.

- Bataille.**—Stomatite ulcéro-membraneuse. Annales de l'institut chirurg. de Bruxelles 15 octobre 1929, 30-148-150.
- Baum.** — Chemical factors in interstitial gingivitis. S. Amer. Medic. Ass. Chicago, 1900.
- Béliard, Vilenski et Prunet.** — Quelques observations sur le traitement des stomatites ulcéreuses d'origine dentaire par le cyanure de mercure en injections intra-veineuses. Société de stomatologie, 20 mars 1934.
- Bercher (J.).** — Considérations sur l'étiologie et le traitement des stomatites ulcéro-membraneuses. Revue de stomatologie, 1921, p. 65.
— Etiologie des stomatites ulcéreuses. Revue de stomatologie avril 1920.
- Claude Bernard.** — Leçons sur les effets des substances toxiques.
- Bessesen.** — Pathogénie de la stomatite mercurielle. J. of. dermat. and syph. Chicago, mars 1923.
- Bloogwood.** — Les lésions buccales de l'angine de Vincent Journ. of med. associat. n° 15.
- Bogoliubow.** — Remarques sur le comportement dans l'organisme du mercure introduit de façons différentes Med. pribav. k. morsk. sborn. Pétrograd, 1894, 2° partie 174-260.
- Bonnet-Roy (F.).** — Stomatites ulcéro-membraneuses aiguës et torpides. Bulletin médical, Paris, 20 juin 1928 692-694.
- Brasse et Wirth.** — Altérations produites par le mercure dans les fonctions des organes qui servent à son élimination. Société de biologie, 1887.
- Busacca (A.).** — De quelques recherches sur le dérivé hexaméthylène aminé du cyanure de mercure. Travail de l'Institut de chimie physique de l'université royale de Rome. 1923 ; Arch. di farmac. sperim, 37-186 et 193.
- Cahier (F.).** — Traitement des localisations bucco-pharyngées de l'infection fuso-spirillaire. (Stomatite ulcéreuse, stomatite mercurielle, angine de Vincent), par l'arsénobenzol 606 et 914. Thèse Paris, 1919.

- Cahn.** — Contribution à l'étude des équilibres cellulaires
Thèse de Strasbourg, 1926.
- Casteran et Del Piano.** — L'angine de Vincent et son traitement. *Rivista odontologica*, mars 1927.
- Celles (J.R.).** — Des stomatites infectieuses graves.
J. Med. de Bordeaux, 10 janvier 1927.
- Chatellier (J.).** — Etat actuel de la question des stomatites ulcéro-membraneuses. *Semaine des hôpitaux de Paris* sept. 1929 5. 395-424.
- Chompret.** — In traité de médecine (collect. Sergent). — Essai sur les gingivites infectieuses. Thèse Paris, 1895.
- Chauvet.** — A propos des injections intra-veineuses de cyanure de mercure. *Rev. gén. de cl. et de thér. Paris* 1920. 102.
- Ciocalteu (V.) et Titei (C.).** — Nouvelle méthode de recherche du mercure dans l'organisme. *C.R. Soc. de Biologie CXII*, 621. 1933.
- Collet.** — Absorption du mercure métallique par les leucocytes. *Lyon méd.* 1903, 1038-1041.
- Coriat.** — De la doctrine dentaire de la stomatite ulcéro-membraneuse et de l'angine de Vincent. Thèse Paris, 1925.
- Cuisinier (L.).** — Rôle des leucocytes dans l'absorption et le transport du Hg. Thèse Lyon, 1904.
- David et Hecquet.** — Lésions ulcéreuses de la bouche de cause fuso-spirillaire. *Presse médicale*, 1920, n° 6.
- Delguet et Maginal.** — Stomatite de Vincent chez un syphilitique primaire traité par l'arsénobenzol.
J. de méd. de Bordeaux 10 et 20 août 1929.
- Denigès.** — Papier sensible décelant le 1/2 millième de milligramme de mercure. *Bull. soc. pharm. Bordeaux*, 69, 157, 1931.
- Dubois.** — Contribution à l'étude des stomatites à fuso-spirilles. *Odontologie*, 30 juin 1923, p. 429.
- Douris et Beytout.** — Toxicologie comparée des médicaments mercuriels anti-syphilitiques. *Bull. des Soc. pharmac.* XXXII, 7, 1925.

- Escat.** — Caractères deutéropathiques de l'angine de Vincent. *Oto-Rhino-Laryngologie Internationale*, juin 1927.
- Fabre et Josset (J.).** — Le sort du cyanure de mercure dans l'organisme. *Bull. de la soc. de chimie biologique Paris*, 1923, 753-760. (séance du 5 juin 1923).
- Contribution à l'étude de la toxicologie du cyanure de mercure. *J. de Pharm. et de Chimie Paris*, 1923, 7 S. XXVIII, p. 81-89.
- Fourneau et Melville.** — Chimiothérapie mercurielle. *J. Pharm. Exp. Thér.* 41, 47, 21, 1931.
- Filleul (C.).** — Contribution à l'étude des stomatites, Thèse, Paris, 1919.
- Frey et Ruppe.** — Pathologie de la bouche et des dents (Baillère).
- Fonzes Diacon.** — Traité de toxicologie.
- Gaglio (G.).** — Azione del Hg. sui leucociti. *Arch. d. scienze med. Torino*, 1897, XXI, 341.
- Galant.** — L'action physiologique du mercure. *J. Pharm. exp. thér. t. XIX.*
- Galippe.** — Des gingivo-stomatites septiques et en particulier de la gingivo-stomatite mercurielle. *Journal des connaissances médicales*, 1890.
- Gasca (E.).** — Différences formes de stomatites. *Igiene et vita* 15, 439-460, sept. 1932.
- Ginestet (F. et G.).** — Traitement de la stomatite ulcéro-membraneuse par le cyanure de mercure en injections intra-veineuses. *Revue de stomatologie*, 6 juin 1929.
- Gola.** — Il comportamento del Hg nell organismo. *Arch. int. Pharm. et Therap.* 1900-VII, 203.
- Guignes.** — Intoxication par le mercure. *J. de Pharm. et de chimie* 6S XIII, 454-458.
- Heubner.** — Remarques sur le mode d'action du mercure. *Bioch. Zeitr.* 145-430, 1924.
- Holtzermann.** — Sur la question de la destinée du mercure dans l'organisme. *Berichte*, 66, 499, 1932.

- Houzeau.** — Les stomatites de l'huile grise. Thèse, Paris, 1929.
- Ionesco-Matice (Al.) et Corale (A.)** — Dosage du cyanure de mercure. *J. de Pharm. et de Chimie*, 8. 258. 1928.
- Jaccoud.** — Traité de médecine interne 1883, t. III.
- Josset (J.)** — Contribution à l'étude toxicologique du cyanure de mercure. Thèse doctorat en pharmacie Université de Nancy 1923.
- Labbé (M.)** — Rôle des leucocytes dans l'assimilation et la répartition des médicaments dans l'organisme. *Presse médicale* 1903, n° 83, 725.
- Lagarde.** — Stomatite mercurielle. Thèse Paris, 1909.
- Lambling.** — Précis de biochimie.
- Lebeau et Courtois.** — Traité de pharmacie clinique.
- Lebedinsky.** — Gingivo-stomatites et polymicrobisme buccal, Thèse Paris, 1898.
- Le Blaye.** — Recherches expérimentales sur la stomatite mercurielle. Thèse Paris, 1911.
- Lebourg (L.)** — Traitement local préventif des stomatites *Paris médical* 323-324, 8 avril 1933.
Traitement des stomatites médicamenteuses. *Presse médicale* 57, 19 juillet 1933.
- Stomatite arsenicale. *Revue de dermatologie et de vénéréologie* juillet-août 1933.
- Société de stomatologie, 20 mars 1934.
- Letulle.** — La stomatite mercurielle, *Presse médicale*, 16 mars 1907.
- Lévy-Bing.** — Intoxication d'origine thérapeutique. *Ann. des mal. vénériennes*, 1908, p. 583.
- Lévy-Bing et Carteaud.** — La thérapeutique mercurielle en syphiligraphie. *Presse médicale*, 26 avril 1933, n° 33, p. 671.
- Lomholt (S.)** — Die Zirkulation des Hg im Organismus *Biochem. Ztschr.* 1917. LXXXI, 356.
- Mainguy.** — A propos des stomatites mercurielles frustes *Progrès médical* n° 17, avril 1910, p. 234.

Marcou-Mutzner. — Un traitement paradoxal de la stomatite ulcéro-membraneuse. *Monde médical*, 15 janvier 1929.

Marcovici (G.). — Contribution à l'étude des gingivostomatites. Thèse Paris, 1926.

Maurel (G.). — La stomatite mercurielle. *J. de médecine de Paris*, mai 1928, 47, 619-621.

Maurel. — Stomatite mercurielle, *Gazette des hôpitaux*, 1920, n° 80 et 82.

Melville. — Au sujet du mécanisme de la salivation mercurielle, *Arch. int. de pharm. et de thérap.* 37, 143, 1930.

Mialhe. — Recherches chimiques, thérapeutiques et physiologiques sur les mercuriaux et les ferrugineux. *Traité de l'art de formuler*. Paris, Fortin masson, 1845.

Milian (G.). — Des stomatites mercurielles frustes. *Progrès médical*, n° 27 et 41, 3 juillet et 9 octobre 1909.

— Les stomatites mercurielles frustes. *Progrès médical*, n° 17, 23 avril 1910, p. 236.

— Traitement de la stomatite mercurielle par le 606. *Société de stomatol.* 22 juillet 1912, *C.R. T. XXIV*, p. 191

— La colique mercurielle, *Paris, médical*, 1929, 437-444.

— Le cyanure de mercure. *Annales des maladies vénériennes* février 1920.

— Stomatite mercurielle et nodosités d'huile grise. *Bull. soc. franç. de derm. et de vénéreo.* 2-561-565, novembre 1926.

— Stomatite de l'huile grise. Trismus permanent après guérison. *Rev. franç. de derm. et de vénéreo.* juillet-août, 1927, 418-423.

— Le biotropisme, *Baillièrre*, 1929.

— Stomatite bismuthique réveillée par une injection de 914 *Rev. franç. de derm. et de vénéreo.* 1931, n° 4, p. 226.

Milian, Thibault et Lebourg. — Stomatite arsenicale avec nécrose osseuse. *Soc. franç. de derm. et de Syphil.* juin 1933. *Bulletin de la société* 1933, p. 853.

Morlot (R.E.). — De l'intoxication mercurielle aiguë. *Etude anatomo-pathologique*. Thèse Nancy, 1913.

Nespoulous. — *Soc. de stomatologie*, séance du 22 juillet 1912, *C. R. T. XXIV*, p. 196.

- Noguschi (H.) et Akatsu (G.).** — On the drugfastness of spirochaetae against certain arsenical, mercurial and iodide compounds, in vitro. *Scient. proc. of Am. Soc. f. Pharm. and exp. ther.* 28-30, décembre 1916.
- Nogué.** — Traité de stomatologie (Baillière).
- Pettit.** — Contribution à l'étude des spirochétidés, 1928.
- Vera Petrovitch- Halyestka.** — Etude expérimentale de l'activité spirillicide comparée de l'arsenic, du bismuth, du mercure et de l'iode. Thèse, Paris, 1923.
- Pomaret.** — Activité spirillicide comparée des divers groupes de médicaments anti-syphilitiques. *Ann. des maladies vénériennes*, octobre 1923, p. 737.
- Pomaret et Didry (J.).** — Mercure et bismuth. Sels solubles ou insolubles. *Progrès médical* n°23. 9 juin 1923
Soc. franç. de derm. et de syph. 19 avril 1923.
- Pommeau-Delille.** — Les complications cutanées des stomatites fuso-spirillaires. Thèse, Paris, 1929.
- Pouchet.** — (C. R. Acad. Sc. 1881-I, 31).
— Analyse d'une salive de stomatite mercurielle. Salive albumineuse. *Ann. de dermt. et de Syphil.* 1882-III, 479.
- L. Da. Pozzo.** — Stomatites ulcéro-membraneuses. *La Stomatologia* 26 mai 1928, 558-563.
- Prost.** — Etude et traitement de la stomatite mercurielle. Thèse Paris, 1902.
- Puig.** — Considérations sur l'angine de Vincent et son traitement étiologique. *Presse Médicale*, 3 mai 1924,
- Ramorino (G.)** — Le stomatiti ulcéro-membranosa di origine dentaria. *Stomatologia*, 26 février 1928, 158-177.
- Regis.** — *Soc. de stomatologie*, 20 mars 1943.
- Renaud (M.).** — Influence de la concentration des solutions sur l'action toxique des sels de mercure. *C.R. Soc. Biologie*, CV. 287, 1930.
- Renault (J.) et Pagniez (P.)** — De l'innocuité des injections intra-veineuses de cyanure de mercure sur la composition du sang. *Bull. et Mémoires de la soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 1904, XXI, 151.

- De Renzi.** — Il sublimato nella cura della stomatite mercuriale. *Revista critica de thérapeutica*, 1888.
- Rona.** — Zur oetiologie und Pathogenese der Plant Vincentschen angina, der stomakace und der Lungen gangaen. *Arch. f. Dermat. u. syphil. t.* LXXIV, p. 171
- Rousseau-Decelle et Raison.** — Pathologie buccale. La pratique stomatologique, Masson, 1933.
- Rupp et Lehmann.** — Analyse totale du cyanure de mercure. *J. de Pharm. et de Chimie* 1908. 27-445.
- Ruppe (Ch.).** — Stomatites ulcéro-membraneuses. *Gazette des hôpitaux*, 14 et 21 avril 1928.
- Saenz de Aja.** — Les accidents buccaux de la thérapeutique dermato-syphiligraphique. *La Odontologia*(Madrid), 1931, n° 3, p. 129.
- Schamberg (J.F.) Holmer (J.A.) et Raiziss (G.W.).** — Toxicité comparée de diverses préparations mercurielles. *The pharmaceutical journal*, 1916, p. 133.
- Simonnet.** — Contribution à l'étude physiologique de l'élimination des sels de mercure. *C.R. Ass. Anat.* 25° Réunion d'Amsterdam, 238, 1930.
- Stassano (H.).** — L'absorption du mercure par les leucocytes *C.R. Ac. des Sciences* 1898, CXXVII, 680.
- Stassano (H.) et Billon (F.).** — Nouvelles contributions à la physiologie des leucocytes. *C.R. Ac. des Sciences*, 1902, CXXXV, 322.
- Stassano et Compel (M.).** — Du mode d'action différent de quelques sels de mercure. *C. R. soc. de biologie*, 1913, p. 42-44.
- De la toxicité des différents sels de mercure. *C.R. Soc. de biologie*, 1913, 1369.
- Du pouvoir toxique et bactéricide considérable du biiodure d'argent et du mode d'action du cyanure de mercure. *C. R. Soc. de Biologie* 1914, LXXXVII, 9.
- Taillandier (M.).** — Etude sur la toxicité de quelques nouveaux composés organiques du mercure. Thèse, Paris, 1931.

- Tennesson.** — Soc. de dermatologie, 12 janvier 1899.
- Testoni (P.).** — Azione comparata dei sali mercuriosi i mercurici. Arch. int. de Pharm. et Thér. XXXVII, 239, 1926.
- Thiers (H.). et Croizat.** — Sensibilisation au cyanure de mercure intra-veineux. C.R. Soc. de biologie. CIII, 794, 1930.
- Tiffeneau (M.).** — Article « mercure » in dictionnaire de physiologie de Charles Richet. Alcan, 1928.
- Vigne (P.).** — Stomatite mercurielle, Marseille médical 2, 45, 55, 15 juillet 1932.

